

МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Meditsinskaya vizualizatsiya

ISSN 1607-0763 (Print)
ISSN 2408-9516 (Online)

6'2016



- Опыт применения эхоконтрастного препарата Соновью в дифференциальной диагностике опухолей почки. Часть 2
- Магнитно-резонансная панангиография аорты, коронарных и внутренних грудных артерий в вычислительном анатомическом планировании оптимального малоинвазивного маммарокоронарного шунтирования
- Проблема точности денситометрических показателей в современной многослойной компьютерной томографии

www.vidar.ru
www.medvis.vidar.ru
www.medimage.ru

ВИДАР

МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Официальный печатный орган Российского общества рентгенологов и радиологов
Общества специалистов по лучевой диагностике
Московского регионального отделения
Российского общества рентгенологов и радиологов



Medical Visualization

№6 2016

Журнал включен ВАК РФ в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий,
в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации
на соискание ученой степени доктора и кандидата наук

Издатель: ООО “Видар”

Главный редактор член-корреспондент РАН, профессор Г.Г. Кармазановский

Первый заместитель главного редактора профессор Н.В. Нуднов

Заместитель главного редактора к.м.н. С.Ю. Ким

Заместитель главного редактора д.м.н. С.В. Китаев

Редакционная коллегия:

д.м.н. А.Б. Абдураимов, профессор А.В. Араблинский, профессор Р.Ф. Бахтиозин, профессор А.В. Борсуков, профессор М.В. Вишнякова, профессор А.И. Громов, академик РАН Б.И. Долгушин, профессор А.В. Зубарев, академик РАН В.Н. Корниенко, профессор П.М. Котляров, д.м.н. М.В. Кротенкова, профессор Н.Н. Кизименко, академик РАН В.А. Кубышкин, профессор А.Б. Лукьянченко, профессор С.П. Морозов, профессор Л.П. Орлова, к.м.н. С.П. Прокопенко, академик РАН И.Н. Пронин, профессор Н.И. Рожкова, профессор М.В. Ростовцев, профессор В.Е. Синицын, д.м.н. Ю.А. Степанова (ответственный секретарь), академик РАН С.К. Терновой, д.м.н. И.Е. Тимина, профессор А.А. Тихонов, профессор И.Е. Тюрин, академик РАН В.П. Харченко, профессор В.В. Цвиркун, профессор В.М. Черемисин, профессор А.И. Щёголев, профессор А.Л. Юдин

Редакционный совет:

д.м.н. Е.А. Ахметов (Астана, Казахстан), член-корр. РАН Л.А. Ашрафян (Москва, Россия), N. Gourtsoyiannis (Ираклион, Греция), В.Д. Завадовская (Томск, Россия), профессор Ю.Т. Игнатъев (Омск, Россия), А.И. Икрамов (Ташкент, Узбекистан), F. Caseiro-Alves (Коимбра, Португалия), G.P. Krestin (Роттердам, Голландия), Р.И. Рахимжанова (Астана, Казахстан), R. Riemuller (Грац, Австрия), Ф.И. Тодуа (Тбилиси, Грузия), Т.Н. Трофимова (Санкт-Петербург, Россия), В.Ю. Усов (Томск, Россия), М.Х. Ходжибеков (Ташкент, Узбекистан), W. Schima (Вена, Австрия)

По вопросам публикации обращаться по адресу: karmazanovsky@ixv.ru,

тел.: (499) 237-37-64, 237-04-54

109028 Москва, а/я 16

(Григорий Григорьевич Кармазановский)

“МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ” – публикуется ООО “Видар”

С содержанием, аннотациями, электронной версией некоторых статей
и архивом журнала вы можете ознакомиться на сайте www.vidar.ru

 <http://vk.com/VIDARbooks>  <https://www.facebook.com/VIDARpress>

Подписаться на наш журнал вы можете в любом отделении связи
(каталог Роспечати, раздел “Здравоохранение. Медицина”),
а также в издательстве ООО “Видар”

Редактирование Т.И. Луковская
Художники О.А. Рыченкова, А.И. Морозова
Верстка Ю.А. Кушель

“МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ”

© 2016 ООО “Видар”,

все права сохраняются.

Материалы этого издания не могут воспроизводиться ни в какой форме
без письменного разрешения.



MEDICAL VISUALIZATION

Official press organ of the Russian Society of Roentgenologists and Radiologists,
the Society of specialists in X-ray diagnostics, Moscow regional department
of of the Russian Society of Roentgenologists and Radiologists

Медицинская визуализация

№6 2016

The journal is included in the list of leading peer-reviewed scientific journals and publications recommended by Higher Attestation Commission (VAK) of Russian Federation for publishing the works required for academic degrees

Publisher: Vidar Ltd.

Editor-in-Chief Professor Grigory G. Karmazanovsky
Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences

First Deputy Editor Professor N.V. Nudnov

Deputy Chief Editor S.Yu. Kim, Ph.D.

Deputy Chief Editor S.V. Kitaev, Ph.D.

Editorial Board:

A.B. Abduraimov, Ph.D., Professor, A.V. Arablinsky, Ph.D., Professor, R.F. Bahtiozin, Ph.D., Professor, A.V. Borsukov, Ph.D., Professor, M.V. Vishnjakova, Ph.D., Professor, A.I. Gromov, Ph.D., Professor, B.I. Dolgushin, Academician of Russian Academy of Sciences, A.V. Zubarev, Ph.D., Professor, V.N. Kornienko, Academician, P.M. Kotliarov, Ph.D., Professor, M.V. Krotenkova, Ph.D., Professor, N.V. Kizimenko Ph.D., Professor, V.A. Kubyshkin, Academician, A.B. Lukyanchenko, Ph.D., Professor, S.P., Morozov, Ph.D., Professor, L.P. Orlova, Ph.D., Professor, S.P. Prokopenko, Ph.D., Professor, I.N. Pronin, Academician of the Russian Academy of Sciences, N.I. Rozhkova, Ph.D., Professor, M.V. Rostovtsev, Ph.D., Professor, V.E. Sinitzyn, Ph.D., Professor, Yu.A. Stepanova, Ph.D., Professor (Executive Secretary), S.K. Ternovoy, Academician, I.E. Thimina, Ph.D., Professor, A.A. Tikhonov, Ph.D., Professor, I.E. Tyurin, Ph.D., Professor, V.P. Kharchenko, Academician, V.V. Tsvirkun, Ph.D., Professor, V.M. Cheremisin, Ph.D., Professor, A.I. Shchegolev, Ph.D., Professor, A.L. Yudin, Ph.D., Professor

Editorial Council:

E.A. Akhmetov, M.D. (Astana, Kazakhstan), L.A. Ashrafyan, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia), N. Gourtsoyiannis, Prof. Dr. Ph.D., M.D., Ph.D., FRCR (Hon.), FRCSI (Hon.) (Athens, Greece), V.D. Zavadovskaya, Ph.D. Professor (Tomsk, Russia), Yu.T. Ignatieff, Ph.D., Professor (Omsk, Russia), A.I. Ikramov, Ph.D., Professor (Tashkent, Uzbekistan), F. Caseiro Alves, M.D., Ph.D. (Coimbra, Portugal), G. Krestin M.D., Ph.D. (Rotterdam, Netherlands), R.I. Rakhimzhanova, M.D., Professor (Astana, Kazakhstan), R. Rienmuller, Ph.D., Professor, a foreign member of the Russian Academy of Sciences (Graz, Austria), F.I. Todua, Ph.D., Professor (Tbilisi, Georgia), T.N. Trofimova, Ph.D., Professor (St. Petersburg, Russia), V.Yu. Usov, Ph.D., Professor (Tomsk, Russia), M.H. Khodjibekov, M.D., Professor (Tashkent, Uzbekistan), W. Schima, M.D., Professor (Vienna, Austria)

For inquiries relating to the publication, please contact: karmazanovsky@ixv.ru,
Phone: +7 (499) 237-37-64, 237-04-54
109028 Moscow, P.O.B. 16
Grigory G. Karmazanovsky

“Medical Vizualization” is published by Vidar Ltd.

The content, annotations, on-line version of some of the articles
and publications archive are available on our website www.vidar.ru

<http://vk.com/VIDARbooks> <https://www.facebook.com/VIDARpress>

You can subscribe to the journal at any post office
(Rospechat catalogue, section “Public Health. Medicine”)
and in the publishing house “Vidar” Ltd.

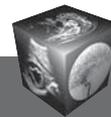
Editing T.I. Lukovskaya
Designer O.A. Rychenkova, A.I. Morosova
Prepress Yu. A. Kushel

“MEDICAL VIZUALIZATION”

© 2016 Vidar Ltd.

All rights reserved

No part of this copyrighted work may be reproduced,
modified or distributed, without the prior written permission



Содержание

Голова и шея

- 5** Оценка активности демиелинизации у пациентов с рассеянным склерозом методом переноса намагниченности
Ермакова А.А., Бородин О.Ю., Колотушкина А.А., Титова М.А., Мусина Н.Ф., Санников М.Ю., Усов В.Ю., Алифирова В.М.
- 15** ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФЭТ в дифференциальной диагностике рецидивов и постлучевых изменений при метастатическом поражении головного мозга
Люосев А.С., Долгушин М.Б., Пронин А.И., Оджарова А.А., Михайлов А.И., Бекашев А.Х., Невзоров Д.И., Нечипай Э.А., Ильялов С.Р.
- 26** Краниоспинальная менингиома вентролатерального расположения: клиническое наблюдение и обзор литературы
Дородов А.М., Мухаметжанов Д.Ж.
- 33** Возможности мультиспиральной компьютерной томографии в диагностике рака ротовой полости и языка
Щетинин Р.А., Юдин А.Л., Юматова Е.А., Афанасьева Н.И.
- ## Брюшная полость и забрюшинное пространство
- 41** Предопухолевые узелковые образования печени: морфологические и МРТ-сопоставления
Туманова У.Н., Кармазановский Г.Г., Щеголев А.И.
- 52** Современный взгляд на проблему диагностики опухоли Клатскина (обзор литературы)
Каштанова Н.Ю., Плетнёва В.Ю., Гепалова Ю.Ю.
- 62** Использование технологии разведочного анализа данных – “деревьев классификации” для дифференциальной диагностики типа очагового новообразования в печени при ультразвуковом исследовании с применением метода эластографии сдвиговой волной
Агаева З.А., Авхадов Т.С., Горбов Л.В.

- 69** Опыт применения эхоконтрастного препарата Соновью в дифференциальной диагностике опухолей почки. Часть 2
Степанова Ю.А., Тимина И.Е., Теплов А.А., Чехоева О.А., Морозова М.В., Грицкевич А.А., Пьяникин С.С., Калинин Д.В.
- 84** Перспективы применения двухэнергетической компьютерной томографии в диагностике мочекаменной болезни и определении химического состава мочевых камней (обзор литературы)
Климкова М.М., Сеницин В.В., Мазуренко Д.А., Берников Е.В.

Сердце и сосуды

- 93** Магнитно-резонансная панангиография аорты, коронарных и внутренних грудных артерий в вычислительном анатомическом планировании оптимального малоинвазивного маммарокоронарного шунтирования
Усов В.Ю., Скурихин И.М., Лукьяненко П.И., Вечерский Ю.Ю., Бахметьева Т.А., Шелковникова Т.А., Усов Ю.П., Шелупанов А.А., Беличенко О.И.
- 100** Основные методы диагностики синдрома диабетической стопы
Гальчина Ю.С., Кармазановский Г.Г., Пасхалова Ю.С.
- 118** Клиническое наблюдение двух случаев папиллярной фиброэластомы сердца: аортального клапана и клапана легочной артерии
Базылев В.В., Карпухин В.Г., Палькова В.А., Евтюшкин И.А., Симонова О.И.

Поверхностные органы

- 125** Ультразвуковая визуализация инородных тел мягких тканей
Зубов А.Д., Сенченко О.В., Черняева Ю.В.

Медицинские технологии

- 133** Проблема точности денситометрических показателей в современной многослойной компьютерной томографии
Громов А.И., Петряйкин А.В., Кульберг Н.С., Ким С.Ю., Морозов С.П., Сергунова К.А., Усанов М.С.

**Head and Neck**

- 5 Evaluation of Demyelination Process Activity in Patients with Multiple Sclerosis by Magnetization Transfer**
Ermakova A.A., Borodin O.Yu., Kolotushkina A.A., Titova M.A., Musina N.F., Sannikov M.Yu., Ussov V.Y., Alifirova V.M.
- 15 PET/CT with ¹⁸F-FET in Differential Diagnosis of Recurrence and Post-Radiation Changes in Metastatic Brain Lesions**
Lyuosev A.S., Dolgushin M.B., Pronin A.I., Odzharova A.A., Mikhailov A.I., Bekyashev A.Kh., Nevzorov D.I., Nechipai E.A., Ilyalov S.R.
- 26 Craniospinal Meningioma of Ventrolateral Location: Case Report and Literature Review**
Dorodov A.M., Mukhametzhano D.Zh.
- 33 Multislice Computed Tomography in the Diagnosis of the Oral Cavity and Tongue Cancer**
Shchetinin R.A., Yudin A.L., Yumatova E.A., Afanasieva N.I.

Abdomen and retroperitoneal

- 41 Preneoplastic Nodular Lesions of the Liver: Morphological and Magnetic Resonance Tomography Comparison**
Tumanova U.N., Karmazanovsky G.G., Shchegolev A.I.
- 52 A Modern View on the Problem of Klatskin Tumor Diagnosis (Literature Review)**
Kashtanova N.Yu., Pletneva V.Yu., Gepalova Yu.Yu.
- 62 Use Technology of Mining Data – “Classification Trees” – for a Differential Diagnosis the type of Liver Tumor by Methods of Elastography of Shear Wave**
Agaeva Z.A., Avhadov T.S., Gorbov L.V.

- 69 Experience of the use of Sonovyu Ultrasound Contrast Agents in Differential Diagnosis of Kidney Tumours. Part 2**
Stepanova Yu.A., Timina I.E., Teplov A.A., Chekhoyeva O.A., Morozova M.V., Gritskevich A.A., Pyanikin S.S., Kalinin D.V.
- 84 Perspectives of Dual-Energy Computed Tomography in Diagnostic of Urinary Stone Disease for the Determination of Urinary Calculi Composition (Review)**
Klimkova M.M., Sinitsyn V.E., Mazurenko D.A., Bernikov E.V.

Heart and vessels

- 93 Simultaneous Magnetic Resonance Angiography of Aorta, Coronary and Internal Mammary Arteries for Three-Dimensional Anatomic Design in the Low-Invasive Mammary-Coronary Bypass Surgery**
Usov V.Yu., Skurikhin I.M., Lukyanenok P.I., Vechersky Yu.Yu., Bakhmetyeva T.A., Shelkovnikova T.A., Usov Yu.P., Shelupanov A.A., Belichenko O.I.
- 100 The Basic Methods of Diagnostics of Diabetic Foot Syndrome**
Galchina Yu.S., Karmazanovsky G.G., Paskhalova Yu.S.
- 118 Clinical Two Cases of Papillary Fibroelastomy Heart: Aortic Valve and the Pulmonary Artery**
Bazylev V.V., Karpukhin V.G., Palkova V.A., Evtushkin I.A., Simonova O.I.

Superficial organs

- 125 Ultrasound Imaging of Soft Tissue Foreign Bodies**
Zubov A.D., Senchenko O.V., Chernyaeva Yu.V.

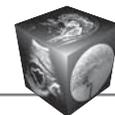
Medical technology

- 133 The Problem of X-Ray Attenuation Estimation Accuracy in Multislice Computed Tomography**
Gromov A.I., Petraikin A.V., Kulberg N.S., Kim S.Yu., Morozov S.P., Sergunova K.A., Usanov M.S.

ООО “Видар”

109028 Москва, а/я 16.
Контакты: тел./факс (495) 589-86-60; 768-04-34.
e-mail: karmazanovsky@ixv.ru;
url: <http://www.vidar.ru>

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС 77-21017 от 12.05.05 г.
Формат 60 × 90 1/8. Печ. л. 18. Тираж 1500 экз.



Оценка активности демиелинизации у пациентов с рассеянным склерозом методом переноса намагниченности

Ермакова А.А.¹, Бородин О.Ю.^{1,2,3}, Колотушкина А.А.², Титова М.А.¹, Мусина Н.Ф.¹, Санников М.Ю.², Усов В.Ю.³, Алифирова В.М.¹

¹ ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия

² ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер», Томск, Россия

³ Научно-исследовательский институт кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск, Россия

Evaluation of Demyelination Process Activity in Patients with Multiple Sclerosis by Magnetization Transfer

Ermakova A.A.¹, Borodin O.Yu.^{1,2,3}, Kolotushkina A.A.², Titova M.A.¹, Musina N.F.¹, Sannikov M.Yu.², Ussov V.Y.³, Alifirova V.M.¹

¹ Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

² Tomsk Regional Oncology Center, Tomsk, Russia

³ Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

Цель исследования: оценка активности процесса демиелинизации у пациентов с рассеянным склерозом с использованием эффекта переноса намагниченности.

Материал и методы. Для клинической апробации была сформирована группа пациентов из 10 человек в возрасте от 19 до 48 лет с подтвержденным диагнозом рассеянного склероза. В качестве материала для фантомных исследований использовали контраст- и жиросодержащие вещества, сканированные со смещением резонансной частоты. МРТ-исследование проводили на высокопольном магнитно-резонансном томографе с индукцией магнитного поля 1,5 Тл. Для получения T1-взвешенных изображений в фантомном эксперименте использовалась импульсная последовательность спин-эхо с параметрами: TR = 650 мс, TE = 20 мс, FOV = 14 см, MX = 96 × 256, STh = 4,7 мм с наложением одного импульса переноса намагниченности (MTC = 1). Для количественной оценки эффекта переноса намагниченности использовали коэффициент переноса намагниченности (MTR). При клиническом исследовании использовали импульсную последовательность спин-эхо с параметрами: TR = 621 мс, TE = 17 мс, FOV = 23,4 см, MX = 208 × 320, STh = 5,0 мм. Эту же импульсную последовательность, но с наложением импульса переноса намагниченности (MTC = 1), использовали после введения контрастного вещества. Для оценки контрастирующего эффекта рассчитывали коэффициент контраста.

Результаты. Наибольшее значение MTR при фантомном исследовании получено при сочетании смещения частоты (Δf) и угла поворота ($FA_{(MT)}$): $\Delta f = -210$ Гц и $FA_{(MT)} = 600^\circ$ соответственно. Клиническая апробация данной комбинации показала статистически значимое повышение коэффициента контраста ($p < 0,05$) между очагами демиелинизации и белым веществом головного мозга в сравнении с последовательностью без эффекта переноса намагниченности. Кроме того, выявлено значимое различие коэффициентов MTR между интактным белым веществом и очагом демиелинизации ($p < 0,05$). Чувствительность T1-взвешенной последовательности с эффектом переноса намагниченности значимо выше ($p < 0,001$) показателей чувствительности T1-взвешенной последовательности без эффекта переноса намагниченности.

Выводы. Показано улучшение визуализации активных очагов демиелинизации у пациентов с рассеянным склерозом при использовании T1-взвешенной последовательности с эффектом переноса намагниченности с параметрами: $\Delta f = -210$ Гц, $FA_{(MT)} = 600^\circ$ за счет высоких значений коэффициента контраста в сравнении с T1-взвешенной последовательностью на основе спин-эхо ($p < 0,05$) и значимого снижения коэффициента MTR в очаге демиелинизации ($p < 0,05$).

Ключевые слова: перенос намагниченности, МРТ, рассеянный склероз, демиелинизация, контрастность.



Purpose: to study the activity of demyelination process in patients with multiple sclerosis using magnetization transfer effect.

Materials and methods. Patients group of 10 people aged from 19 to 48 years old with a confirmed diagnosis of multiple sclerosis was formed for clinical testing. Contrast-containing and fat-containing substances scanned with offset frequency used as the material for the phantom studies. MRI investigation was performed on high field magnetic resonance tomograph with 1.5 Tesla magnetic field. To obtain T1-weighted images in the phantom experiment the Spin-Echo pulse sequence with parameters: TR = 650 ms, TE = 20 ms, FOV = 14 cm, MX = 96 × 256, STh = 4.7 mm with the imposition of a single pulse of magnetization transfer (MTS = 1) was used. Magnetization transfer ratio (MTR) was used to quantify the magnetization transfer effect. The Spin-Echo pulse sequence with the following parameters: TR = 621 ms, TE = 17 ms, FOV = 23.4 cm, MX = 208 × 320, STh = 5.0 mm was used in the clinical trial. After the administration of contrast medium the same pulse sequence with applying magnetization transfer pulse (MTC = 1) was used. Contrast ratio was calculated for evaluating the contrasting effect.

Results. The greatest MTR value was obtained when the phantom study with a combination of frequency offset (Δf) and flip angle ($FA_{(MT)}$): $\Delta f = -210$ Hz and $FA_{(MT)} = 600^\circ$ respectively. Clinical approbation of this combination showed a statistically significant increase in contrast ratio ($p < 0.05$) between the demyelination foci and white brain matter in comparison with the sequence without magnetization transfer effect. In addition significant differences in MTR coefficients revealed between the intact white matter and demyelination foci ($p < 0.05$). The sensitivity of T1-weighted sequence with the magnetization transfer effect in identification of active foci of demyelination was significantly higher ($p < 0.001$) than that sensitivity of T1-weighted sequences without the magnetization transfer effect.

Conclusion. The improved visualization of active foci of demyelination in patients with multiple sclerosis using

a sequence with magnetization transfer effect with the following parameters: $\Delta f = -210$ Hz, $FA_{(MT)} = 600^\circ$ due to the high values of contrast ratio compared with T1-Spin-Echo ($p < 0.05$) was shown and significant reduction in MTR coefficient in demyelination foci ($p < 0.05$).

Key words: magnetization transfer, MRI, multiple sclerosis, demyelination, contrast.

Введение

Многочисленными исследованиями последних лет показано, что магнитно-резонансная томография (МРТ) – наиболее информативный метод определения диссоциированных во времени и пространстве очагов деструкции при рассеянном склерозе (РС) [1–3]. Одна из главных задач МРТ состоит в определении активности патологического процесса у больных РС.

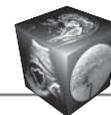
Значительный прогресс в установлении связи между активностью РС и данными МРТ был достигнут после внедрения метода контрастирования с использованием различных контрастных препаратов на основе гадолиния [4]. При повреждении гематоэнцефалического барьера вследствие демиелинизации контрастное вещество способно пройти через стенку капилляра и на какое-то время задерживаться во внеклеточном пространстве. Парамагнитный контрастный препарат усиливает сигналотзоны воспаления и отека на T1-взвешенных изображениях (ВИ). Выявление новых очагов усиления интенсивности сигнала отражает повреждение гематоэнцефалического барьера, отек, воспаление и демиелинизацию, тем самым объективизируя активность процесса [5].

Для корреспонденции: Бородин Олег Юрьевич – 634063, Россия, Томск, ул. И. Черных, 96, стр.16. Отделение лучевой диагностики Томского областного онкологического диспансера. Тел.: 8-3822-90-95-20. E-mail: oyborodin@yandex.ru

Ермакова Анастасия Александровна – интерн кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии СибГМУ, Томск; **Бородин Олег Юрьевич** – канд. мед. наук, заведующий отделением лучевой диагностики Томского областного онкологического диспансера, старший научный сотрудник отделения РИТМД НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра РАН; ассистент кафедры биофизики и функциональной диагностики СибГМУ, Томск; **Колотушкина Анна Андреевна** – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики Томского областного онкологического диспансера, Томск; **Титова Марина Андреевна** – канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии СибГМУ, Томск; **Мусина Нелли Фаритовна** – канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии СибГМУ, Томск; **Санников Максим Юрьевич** – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики Томского областного онкологического диспансера, Томск; **Усов Владимир Юрьевич** – доктор мед. наук, профессор, научный руководитель отделения РИТМД НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра РАН; **Алифирова Валентина Михайловна** – доктор мед. наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии СибГМУ, Томск.

Contact: Borodin Oleg Yurievich – 634063, Russia, Tomsk, I. Chernih str., bld. 96, corp. 16. Tomsk regional oncology center Phone: +7-3822-90-95-20. E-mail: oyborodin@yandex.ru

Ermakova Anastasiya Aleksandrovna – intern of the department of radiation diagnosis and radiation therapy of Siberian State Medical University, Tomsk; **Borodin Oleg Yurievich** – cand. of med., sci., head of radiology department of Tomsk Regional Oncology Center; Senior Fellow of radiology department of Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; assistant professor of biophysics and functional diagnostics department of Siberian State Medical University, Tomsk; **Titova Marina Andreevna** – cand. of med., sci., associate professor of neurology and neurosurgery department of Siberian State Medical University, Tomsk; **Musina Nelly Faritovna** – cand. of med., sci., associate professor of neurology and neurosurgery department of Siberian State Medical University, Tomsk; **Kolotushkina Anna Andreevna** – radiologist of radiology department of Tomsk Regional Oncology Center, Tomsk; **Sannikov Maksim Yurievich** – radiologist of radiology department of Tomsk Regional Oncology Center, Tomsk; **Usov Vladimir Yurievich** – doct. of med. sci., professor, head of radiology department of Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk; **Alifirova Valentina Mikhailovna** – doct. of med. sci., professor, head of neurology and neurosurgery department of Siberian State Medical University, Tomsk.



Одной из нерешенных задач остается ранняя диагностика РС и прогнозирование его течения [6]. Не всегда введение стандартной дозы контрастного препарата является достаточным для визуализации накопления парамагнетика в очаге, в связи с чем прибегают к увеличению дозы парамагнетика вдвое [7, 8] и втрое [9], что является противопоказанием для пациентов со сниженной функцией почек [10, 11], а также увеличивает стоимость исследования [12].

Известно, что серое вещество головного мозга представлено в основном телами нейронов, а белое вещество – аксонами, что свидетельствует о различиях химического состава этих отделов. Содержание воды в сером веществе головного мозга заметно больше, чем в белом. В сером веществе белки составляют половину плотных веществ, а в белом веществе – 1/3. На долю липидов в белом веществе приходится более половины сухого остатка, а в сером веществе – лишь около 30%. Белое вещество головного мозга, в том числе и миелин, представлено на 70% различными группами липидов. Так как протоны макромолекул обладают гораздо большей скоростью спин-спинового взаимодействия, чем свободные протоны, спад МР-сигнала происходит настолько быстро, что исчезает до начала считывания при использовании стандартных импульсных последовательностей [13, 14]. Методика переноса намагниченности позволяет насытить связанные протоны макромолекул, поэтому наиболее чувствительна к изменениям белого вещества мозга у больных РС [14, 15].

Несмотря на наличие положительных результатов в исследованиях головного мозга, методика изменения контраста с использованием эффекта переноса намагниченности не применяется повсеместно [6]. Вероятно, этот факт связан с отсутствием стандартизации протоколов сканирования и необходимостью подбора параметров сканирования, включая смещение частоты и значения мощности (угла поворота) насыщающего радиочастотного импульса [5], отличающихся для МР-сканеров разного производителя и различной величины напряженности магнитного поля.

Для количественной оценки влияния внерезонансного импульса на ткань возможна оценка с использованием коэффициента переноса намагниченности (MTR). MTR в белом веществе при таких демиелинизирующих заболеваниях, как РС, снижается [16, 17]. Также MTR возможно использовать и для оценки эффективности лечения РС [16].

Возможности методик изменения контраста с использованием эффекта переноса намагниченности несут дополнительную информацию

в сравнении со стандартным протоколом. Однако, несмотря на ряд экспериментов с изменением частоты и мощности внерезонансного импульса [18–20], рекомендации настройки угла поворота насыщающего импульса переноса намагниченности, в частности для диагностики РС, до сих пор отсутствуют.

Цель исследования

Оценка активности процесса демиелинизации у пациентов с РС с использованием эффекта переноса намагниченности.

Материал и методы

Для клинической апробации была сформирована группа пациентов из 10 человек в возрасте от 19 до 48 лет с подтвержденным диагнозом РС. Средний возраст пациентов 29,6 ± 18,4 года. Критерии включения пациентов в группу исследования: наличие заболевания РС, отсутствие других заболеваний головного мозга. Больных с абсолютными и относительными противопоказаниями к проведению исследования не было. Материалом служили жидкостные фантомы (объемом 10 мл): Gd-содержащий парамагнитный контрастный препарат (Optimark, Маллинкродт, Нидерланды) в концентрации 0,5 ммоль/л, дистиллированная вода, жиросодержащий фантом, содержащий в составе ненасыщенные жирные кислоты, имеющие CH₃–CH₂-группу. Все МРТ-исследования проводили с использованием высокопольного МР-томографа с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл (Toshiba Titan Octave, Япония) с амплитудой градиентной системы 30 мТ/м и скоростью изменения напряженности магнитного поля 50 мТ/м/мс на базе кабинета МРТ-отделения лучевой диагностики Томского областного онкологического диспансера.

Фантомные исследования проводили с использованием головной катушки в режиме SE с параметрами: TR = 650 мс, TE = 20 мс, FOV = 14 см, МХ = 96 × 256, STh = 4,7 мм с наложением одного импульса переноса намагниченности. Методом перебора изменялись параметры внерезонансного насыщающего импульса: смещение частоты импульса (Δf) и угла отклонения ($FA_{(MТ)}$) в диапазонах от –1200 до +1200 Гц и от 100° до 800° соответственно. Количественная оценка эффекта переноса намагниченности проводилась с использованием коэффициента переноса намагниченности – MTR (Magnetization Transfer Ratio). Расчет MTR проводили с использованием зависимости: $MTR = (M_0 - M_T) / M_0 \cdot 100\%$, где M_0 и M_T – интенсивность МР-сигнала в отсутствие и присутствии внерезонансного насыщения.



Таблица 1. Параметры исследования головного мозга с использованием стандартной дозы контрастного вещества и методики переноса намагниченности

| ИП | TR, мс | TE, мс | FOV, мм | МХ | Th, мм | STh | FA | Δf , Гц |
|-----------|--------|--------|---------|-----------|--------|-----|-----|-----------------|
| T1-SE | 650 | 17 | 24,0 | 256 × 224 | 4 | 30 | – | – |
| T1-SE-MTC | 650 | 17 | 24,0 | 256 × 224 | 4 | 30 | 600 | –210 |

Примечание. ИП – импульсная последовательность, TR – время повторения, TE – время эхо, FOV – поле обзора, МХ – матрица изображения, Th – толщина среза, STh – количество срезов, FA – угол поворота, Δf – смещение частоты.

Критерию оптимальности подчинялась такая комбинация Δf и $FA_{(MT)}$ внерезонансного насыщающего импульса, при котором наблюдалось минимальное значение MTR для фантомов, содержащих контрастный препарат или воду, при максимальном значении MTR для жиросодержащих фантомов. Чем выше MTR, тем более выраженный эффект оказывает импульс переноса намагниченности на соответствующее вещество.

Клиническая апробация. Для исследования головного мозга использовался протокол, представленный в табл. 1. Всем пациентам наряду с методикой переноса намагниченности выполнялась методика обычного контрастирования. Контрастный препарат Магневист (Bayer-Schering Farma, Германия) вводили внутривенно в концентрации 0,2 мл/кг массы тела. В постконтрастную фазу, через 5 мин после контрастирования выполнялось 2 T1-взвешенных исследования: без переноса намагниченности и с переносом намагниченности, необходимые для расчета коэффициентов переноса намагниченности (MTR). Коэффициенты MTR в патологических очагах и неизменном белом веществе рассчитывались по формуле:

$$MTR = (M_0 - M_T) / M_0 \cdot 100\%,$$

где M_0 и M_T – интенсивности МР-сигнала в отсутствие и присутствии внерезонансного насыщения. Интенсивность сигнала от белого вещества головного мозга измеряли вблизи очага демиелинизации согласно условию: измеренная зона в очаге демиелинизации равна измеряемой зоне в белом веществе головного мозга по площади. В итоге получили 49 измерений в очагах демиелинизации и 49 измерений в белом веществе в отсутствие внерезонансного насыщения, аналогичное количество измерений в присутствии внерезонансного насыщения. Материалом исследования являлись выявленные очаги демиелинизации, а не пациенты, так как целью работы была оценка изменения контрастности очагов демиелинизации при различных режимах сканирования T1ВИ, а именно без и после преднасыщающего импульса МТС.

Группы являлись связанными и формировались на основе импульсных последовательностей в оценке контрастного усиления. При помощи

компьютерной программы eFilm Workstation 3.0 вычисляли среднюю интенсивность сигнала в каждом очаге. Для оценки контрастирующего эффекта использовался коэффициент контраста, рассчитанный по формуле:

$$KK = (I_o - I_{об}) / I_{об} \cdot 100\%,$$

где I_o – интенсивность сигнала в очаге демиелинизации; $I_{об}$ – интенсивность сигнала в белом веществе головного мозга вблизи очага демиелинизации.

Далее при помощи программы для статистического анализа количественных данных SPSS Statistics 17.0 проводился сравнительный анализ значений коэффициентов контраста с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни для независимых данных при уровне значимости $p < 0,05$. Для расчетов показателей чувствительности и специфичности методик (без эффекта переноса намагниченности и с эффектом переноса намагниченности) в определении активности процесса использовали программу Med Cal-statistical software с построением ROC-кривых.

Результаты

Оптимизация параметров протокола сканирования была начата с проведения фантомного эксперимента, в котором использовали смещения резонансной частоты в диапазоне от –1200 до 1200 Гц с шагом 600 Гц. В силу большого числа комбинаций, более 2000 вариантов, было принято решение сократить эксперимент, зафиксировав угол поворота в положении 600°. При получении МТ-взвешенных изображений фантомов измеряли интенсивность сигнала от каждого вещества, после чего были рассчитаны коэффициенты MTR для каждого фантома. При наблюдении повышения коэффициента MTR шаг постепенно снижался до 10 Гц.

Таким способом после проведения пробного испытания были отобраны Δf от –400 до 400 Гц. Исследование продолжили с изменением угла поворота $FA_{(MT)}$ от 100° до 800° с шагом 100°.

Применяя смещение резонансной частоты – $\Delta f = -210$ Гц и установив угол поворота $FA_{(MT)} = 600^\circ$, были получены изображения, обладающие

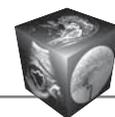


Таблица 2. Медиана и квартили коэффициентов переноса намагниченности – MTR (Me; Q1:Q3)

| Показатель | n = 33 | p |
|--------------------------|------------------------|-------|
| MTR _{oil} | 81,70 (78,93–85,64) | <0,05 |
| MTR _{oil/water} | 82,57 (79,33–85,56) | <0,05 |
| MTR _{contrast} | –3,78 (–11,89–4,28) | <0,05 |

Примечание. MTR_{oil} – коэффициент переноса намагниченности в жиродержащем веществе, MTR_{oil/water} – коэффициент переноса намагниченности в жиродержащем веществе на границе с водой, MTR_{contrast} – коэффициент переноса намагниченности в контрастном веществе, p – уровень значимости различий.

наибольшей контрастностью между жиродержащим и контрастным веществом благодаря изменению намагниченности в отношении липидных макромолекул. Произошло уменьшение интенсивности МР-сигнала и повышение значений MTR соответственно (табл. 2). Так, в ходе фантомных экспериментов была найдена оптимальная комбинация параметров преднасыщающего импульса: $\Delta f = -210$ Гц и $FA_{(MT)} = 600^\circ$.

При клинической апробации импульсной последовательности T1-Spin-Echo с переносом намагниченности в исследованиях головного мозга выявлены 49 очагов демиелинизации у 10 больных РС (рис. 1, 2 и табл. 3). На полученных T1ВИ головного мозга визуализируют 3 типа накопления контрастного препарата: диффузное, кольцевидное и частичное (рис. 3–5). Частичный тип накопления в виде полумесяца предположительно свя-

зан с неравномерным повреждением гематоэнцефалического барьера относительно границ очага, что обусловлено неравномерно текущим аутоиммунным процессом [21]. Отмечена тенденция к расположению очагов в белом веществе головного мозга и вблизи желудочков головного мозга.

Для сравнительного анализа контрастного эффекта и расчета коэффициента контраста (КК) измерена величина интенсивности сигнала от очагов демиелинизации белого вещества и от участков здоровой ткани головного мозга (табл. 4). Согласно тесту Манна–Уитни, при попарном сравнении показателей КК в группах обнаружено, что данный показатель при использовании эффекта переноса намагниченности при $FA_{(MT)} = 600^\circ$, $\Delta f = -210$ Гц значимо выше ($p < 0,05$) в сравнении с постконтрастными T1ВИ без применения эффекта переноса намагниченности.

При этом коэффициент переноса намагниченности – MTR (табл. 5) в очагах демиелинизации на T1ВИ с переносом намагниченности значимо ниже ($p < 0,05$ согласно тесту Манна–Уитни), чем в окружающем белом веществе, что свидетельствует о выраженном снижении эффекта переноса намагниченности на демиелинизированную ткань в виде подавления сигнала от связанных липидных макромолекул белого вещества.

Согласно результатам ROC-анализа, показатели чувствительности T1-взвешенной последовательности с эффектом переноса намагниченности значимо выше ($p < 0,001$) показателей чувствительности T1-взвешенной последовательности без эффекта переноса намагниченности: 93,3 и 60,9% соответственно и пороговыми значениями

Таблица 3. Количество и расположение активных очагов демиелинизации на T1ВИ до и после преднасыщающего импульса (MTC)

| № пациента | T1 | | T1_MTC | | Расположение |
|------------|----------------------------------|---|----------------------------------|---|-------------------------------------|
| | количество очагов демиелинизации | количество активных очагов демиелинизации | количество очагов демиелинизации | количество активных очагов демиелинизации | |
| 1 | 5 | 1 | 5 | 3 | Перивентрикулярно |
| 2 | 4 | 2 | 4 | 2 | Перивентрикулярно |
| 3 | 7 | 3 | 7 | 5 | Перивентрикулярно |
| 4 | 9 | 7 | 9 | 8 | Юкстакортикально, перивентрикулярно |
| 5 | 4 | 2 | 4 | 4 | Перивентрикулярно |
| 6 | 4 | 4 | 4 | 4 | Субкортикально, перивентрикулярно |
| 7 | 5 | 4 | 5 | 4 | Перивентрикулярно |
| 8 | 6 | 6 | 6 | 6 | Юкстакортикально, перивентрикулярно |
| 9 | 2 | 2 | 2 | 2 | Перивентрикулярно |
| 10 | 3 | 3 | 3 | 3 | Перивентрикулярно |
| Итого | 49 | 34 | 49 | 41 | |

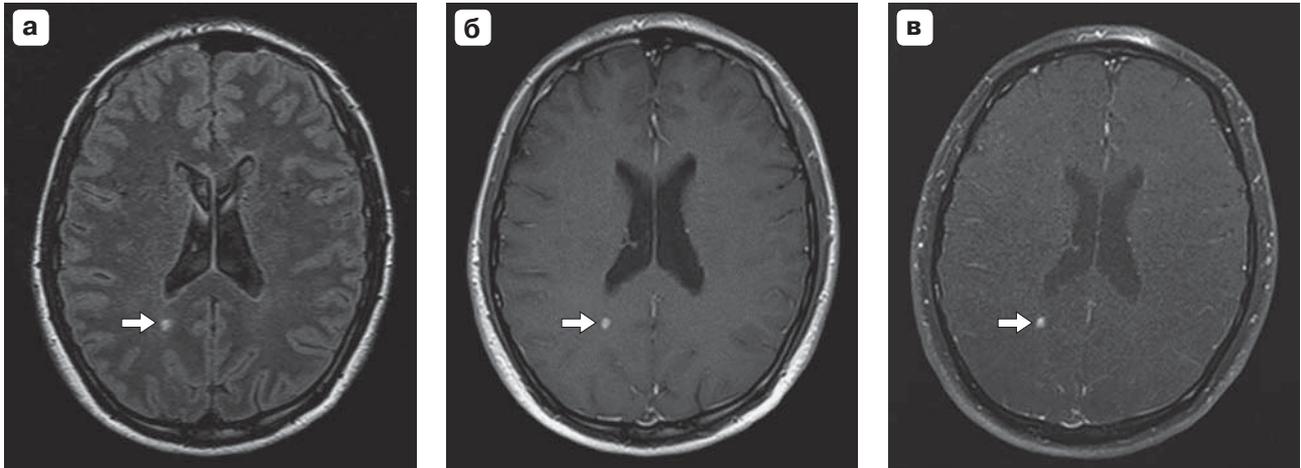


Рис. 1. МР-изображения в аксиальной проекции пациента 48 лет с активной фазой РС. а – нативное изображение (FLAIR); б – постконтрастное Т1ВИ; в – постконтрастное Т1ВИ с эффектом переноса намагниченности с комбинацией: $\Delta f = -210$ Гц; $FA_{(MT)} = 600^\circ$. В перивентрикулярном отделе заднего рога правого бокового желудочка визуализируется очаг округлой формы без четких контуров, на FLAIR (а) имеется гиперинтенсивный МР-сигнал (стрелка), при контрастном усилении (б, в) определяется интенсивное накопление парамагнетика в очаге (стрелки).

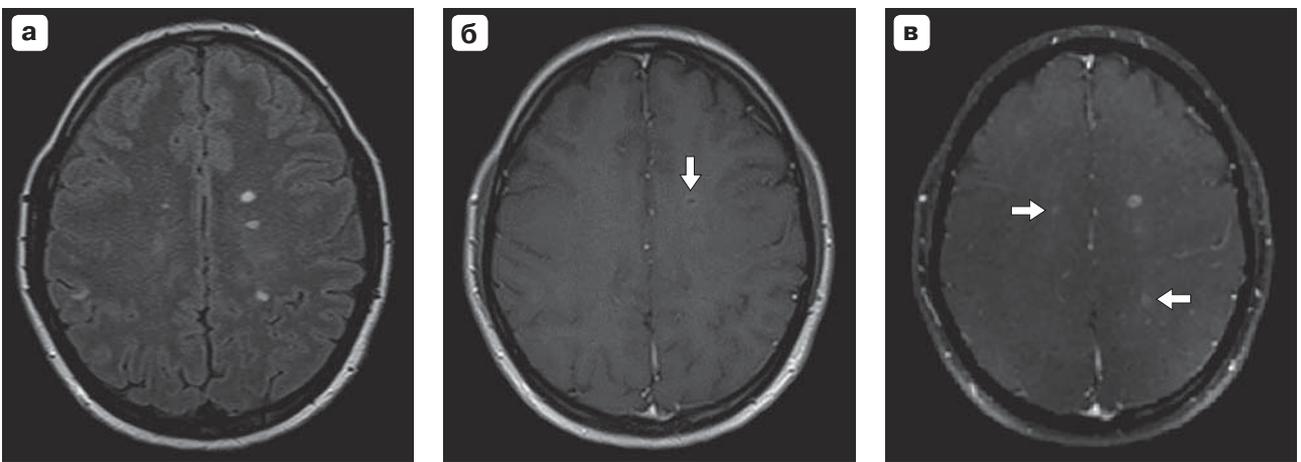


Рис. 2. МР-изображения в аксиальной проекции пациента 31 года с активной фазой РС. а – нативное изображение (FLAIR); б – постконтрастное Т1ВИ; в – постконтрастное Т1ВИ с эффектом переноса намагниченности с комбинацией: $\Delta f = -210$ Гц; $FA_{(MT)} = 600^\circ$. В перивентрикулярных отделах боковых желудочков, в субкортикальном отделе правой теменной доли определяются очаги овальной и неправильной формы, без четких контуров, с гиперинтенсивным МР-сигналом на FLAIR (а), при контрастном усилении очаг, расположенный в перивентрикулярном отделе левого бокового желудочка (стрелка), имеет кольцевидный тип накопления контрастного препарата, другие очаги (стрелки) имеют диффузный тип накопления парамагнетика и визуализируются на постконтрастных изображениях только при использовании переноса намагниченности (в).

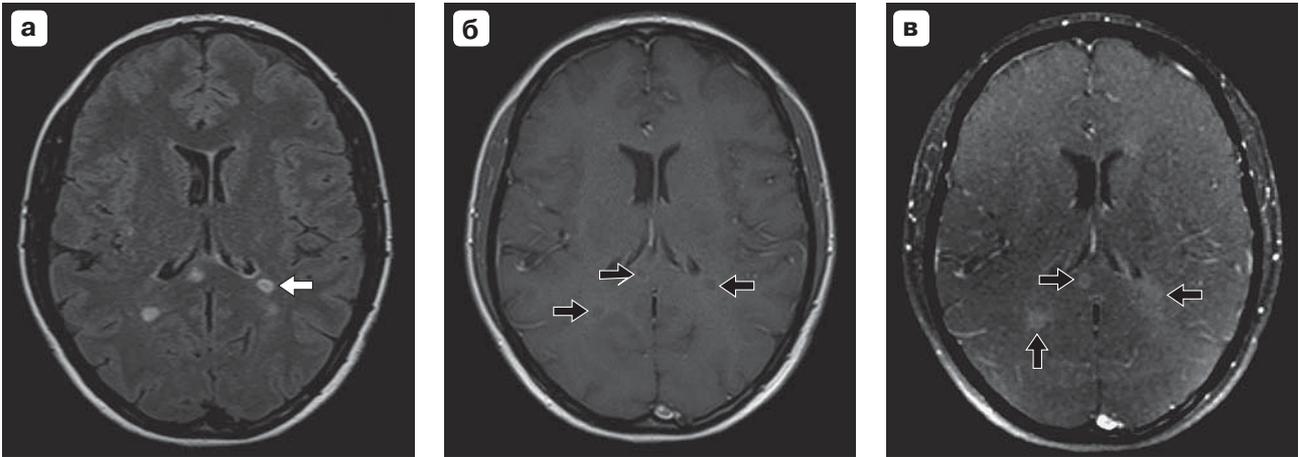


Рис. 3. МР-изображения в аксиальной проекции пациента 32 лет с активной фазой РС. а – нативное изображение (FLAIR); б – постконтрастное T1ВИ; в – постконтрастное T1ВИ с эффектом переноса намагниченности с комбинацией: $\Delta f = -210$ Гц; $FA_{(MT)} = 600^\circ$. В перивентрикулярных отделах задних рогов боковых желудочков визуализируются очаги овальной формы, без четких контуров, единичный очаг (а) с неоднородной структурой за счет гиперинтенсивного окаймления на FLAIR (белая стрелка), при контрастном усилении в очагах (черные стрелки) определяется кольцевидный тип накопления контрастного препарата (б, в).

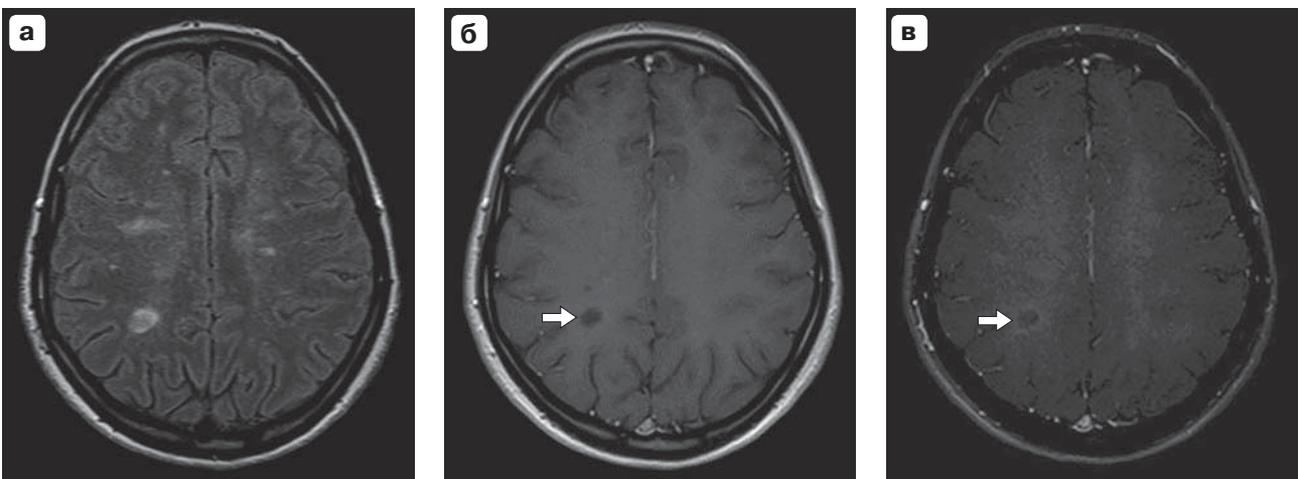


Рис. 4. МР-изображения в аксиальной проекции пациентки 35 лет с активной фазой РС. а – нативное изображение (FLAIR); б – постконтрастное T1ВИ; в – постконтрастное T1ВИ с эффектом переноса намагниченности с комбинацией: $\Delta f = -210$ Гц; $FA_{(MT)} = 600^\circ$. В перивентрикулярных отделах боковых желудочков определяются множественные очаги округлой, овальной и полигональной формы, без четких контуров, с гиперинтенсивным МР-сигналом на FLAIR, при контрастном усилении в правой теменной доле определяется очаг (стрелка) с полукольцевидным типом накопления контрастного препарата (б, в).

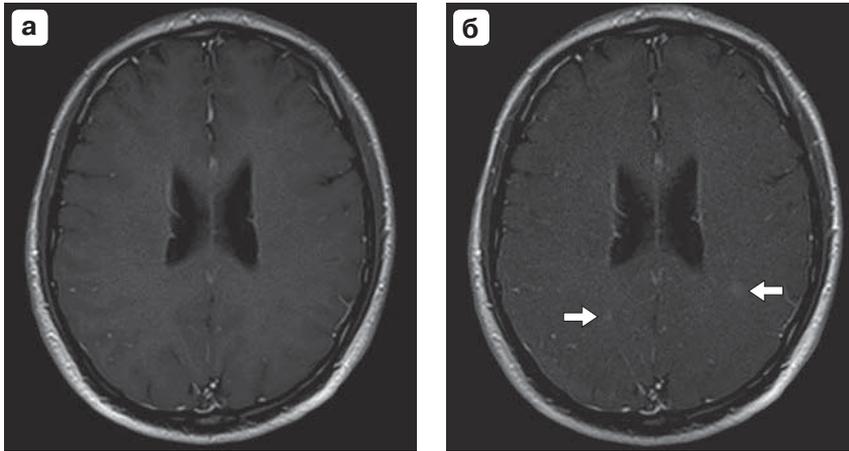


Рис. 5. МР-изображения в аксиальной проекции пациента 48 лет с активной фазой РС. а – контрастное Т1ВИ; б – постконтрастное Т1ВИ с эффектом переноса намагниченности с комбинацией: $\Delta f = -210$ Гц; $FA_{(MTR)} = 600^\circ$. На рис. а очагов накопления парамагнетика не выявлено. На рис. б в паравентрикулярных отделах задних рогов боковых желудочков определяются 2 очага накопления парамагнетика (стрелки).

Таблица 4. Медиана и квартили коэффициентов контраста (Me; Q1:Q3)

| Показатель | T1-SE (n = 49) | T1-SE-MTC (n = 49) | p |
|--------------------------|-------------------|-----------------------|-------|
| Коэффициент контраста, % | 3,63 (0,93–6,52) | 19,6 (11,7–24,6) | <0,05 |

Примечание. p – уровень значимости различий.

Таблица 5. Медиана и квартили коэффициентов переноса намагниченности – MTR (Me; Q1:Q3)

| Показатель | В очаге демиелинизации (n = 49) | В белом веществе (n = 49) | p |
|------------|------------------------------------|------------------------------|-------|
| MTR | 3,73 (–8,88–13,88) | 19,22 (5,52–27,89) | <0,05 |

Примечание. MTR – коэффициент переноса намагниченности, p – уровень значимости различий.

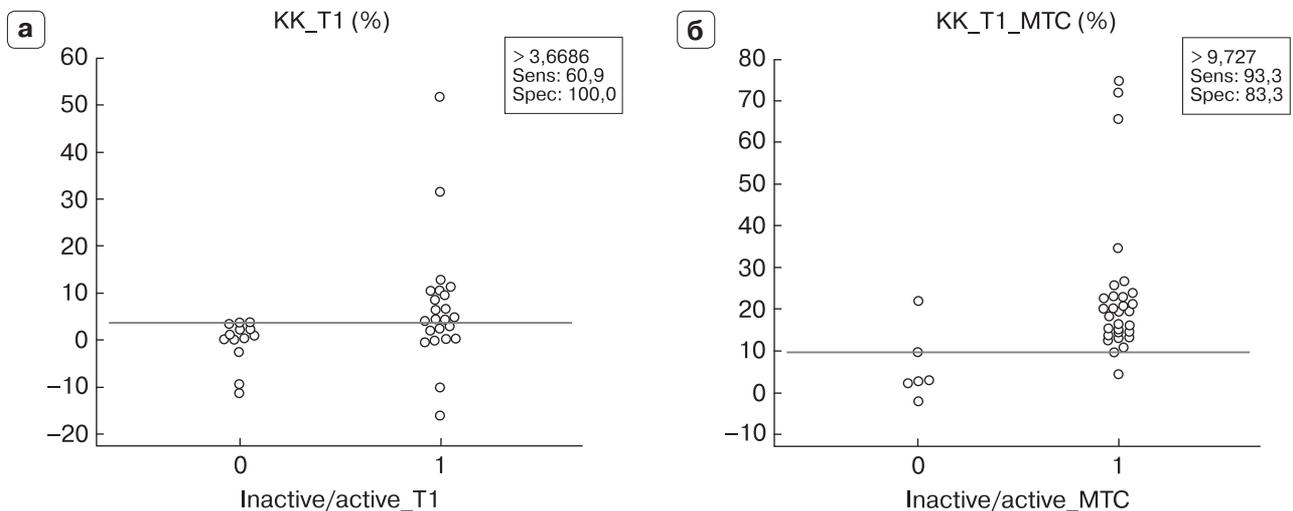


Рис. 6. Диаграммы распределения КК. а – без использования эффекта переноса намагниченности (Т1); б – с использованием эффекта переноса намагниченности (МТС). Sens – чувствительность, Спеc – специфичность; 0 – неактивные очаги демиелинизации, 1 – активные очаги демиелинизации.

определения активных очагов при $KK_{T1-MTC} = 9\%$ и $KK_{T1} = 3,7\%$ (рис. 6). Сравнение ROC-кривых показало значимые различия между показателями AUC (area under ROC curve), что позволило говорить о высокой точности Т1-взвешенной последо-

вательности с эффектом переноса намагниченности в выявлении активных очагов демиелинизации в сравнении с Т1-взвешенной последовательностью без эффекта переноса намагниченности (табл. 6 и рис. 7).

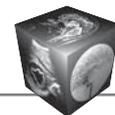


Таблица 6. Сравнительный анализ ROC-кривых КК очагов демиелинизации в T1-взвешенном режиме до и после преднасыщающего импульса МТС

| Показатель | AUC | p |
|--------------|-------|--------|
| КК_T1, % | 0,600 | <0,001 |
| КК_T1_МТС, % | 0,987 | <0,001 |

Примечание. AUC (area under ROC curve) – площадь под ROC-кривой.

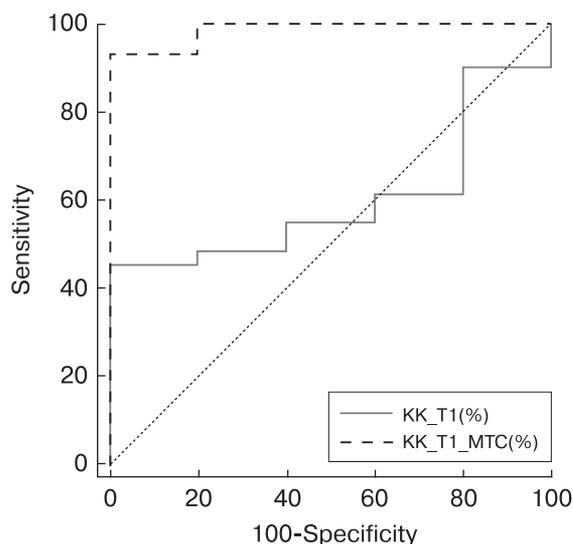


Рис. 7. ROC-кривые: T1-взвешенная последовательность с эффектом переноса намагненности (КК_T1_МТС, %), T1-взвешенная последовательность без эффекта переноса намагненности (КК_T1 (%)).

Обсуждение

В настоящее время клиническая диагностика РС нередко представляет большие трудности. Ошибочный клинический диагноз устанавливают у 9–12% пациентов, а у 4–5% больных это заболевание оказывается недиагностированным [22]. Отсутствие типичных клинических проявлений РС не свидетельствует об отсутствии заболевания. Так, в работе М. Etemadifar и соавт. (2014) у 21 из 25 пациентов с радиологически изолированным синдромом выявлены новые очаги при повторном МРТ-исследовании через 6 мес [22]. В связи с этим в ранней диагностике РС инструментальные и лабораторные методы исследования приобретают особое значение.

Методика переноса намагненности в МРТ позволяет влиять на макромолекулы, в том числе связанные с белками миелина и липидным бислоем, которые не могут быть оценены при помощи стандартной МРТ [6].

В работе В.Л. Ярных (2012) описано, что точность метода переноса намагненности, в частности для пациентов с РС, зависит от частоты

смещения и угла поворота импульса насыщения. Оптимальный диапазон угла поворота: 600–900° найден в данном исследовании на МР-сканере Philips с индукцией магнитного поля 3 Тл [23]. М. Cercignani и соавт. (2005) использовали для исследования головного мозга высокие значения смещения частоты: 20 кГц, а также углы поворота: от 212° до 843° на МР-сканере SIGNA с индукцией магнитного поля 1,5 Тл [24]. А. Boss и соавт. (2006) сравнивали методику МРТ с переносом намагненности со стандартной методикой МРТ с контрастным усилением на томографе Gyroscan Intera (Philips) 1,0 Тл и обнаружили, что МРТ с переносом намагненности улучшает визуализацию очагов демиелинизации у больных РС [25]. Тем не менее на сегодняшний день нет четких рекомендаций, какие именно параметры импульса переноса намагненности использовать для визуализации активного процесса при РС, в частности пользоваться оборудованием фирмы Toshiba.

Настоящее исследование включало в себя построение и испытание молекулярной модели белого вещества головного мозга, а также клиническую апробацию оптимальных параметров, полученных в ходе фантомных экспериментов, на МР-сканере Toshiba с индукцией магнитного поля 1,5 Тл. Молекулярная фантомная модель в целом основывалась на максимизации эффекта переноса намагненности на протоны макромолекул.

Полученные результаты при клинической апробации позволили утверждать, что при использовании последовательности с контрастным усилением и наложением импульса переноса намагненности с параметрами: $\Delta f = -210$ Гц и углом поворота $FA_{(MT)} = 600^\circ$ активные очаги лучше визуализируются, чем при использовании стандартного протокола, благодаря значимым различиям ($p < 0,05$) КК. Для оборудования фирмы Toshiba предусмотрена возможность использования данных параметров в исследованиях головного мозга [6]. Высокие показатели чувствительности и точности T1-взвешенной последовательности с эффектом переноса намагненности также свидетельствует об улучшении визуализации активных очагов.

Выводы

1. При проведении контрастного исследования с использованием T1-взвешенной последовательности с эффектом переноса намагненности с параметрами: $\Delta f = -210$ Гц и углом поворота $FA_{(MT)} = 600^\circ$ наблюдается улучшение визуализации активных очагов в сравнении со стандартными T1-взвешенными постконтрастными программами на основе спин-эхо ($p < 0,05$).



2. При демиелинизации происходит значимое снижение коэффициента переноса намагниченности (MTR) относительно окружающего белого вещества ($p < 0,05$).

Список литературы / References

1. Rovaris M., Viti B., Ciboddo G. et al. Brain involvement in systemic immune mediated diseases: magnetic resonance and magnetisation transfer imaging study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 2000; 68 (2): 170–177.
2. Гусев Е.И. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания: Руководство для врачей. М.: Миклош. 2004. 528 с.
Gusev E.I. Multiple sclerosis and other demyelinating diseases: a guide for physicians. M.: Miklosh, 2004. 528 p. (In Russian)
3. Filippi M., Rocca M.A., De Stefano N. et al. Magnetic resonance techniques in multiple sclerosis: the present and the future. *Arch. Neurol.* 2011; 68 (12): 1514–1520.
4. Пахомов А.В. Роль магнитно-резонансной томографии в определении активности патологического процесса у больных рассеянным склерозом: Дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 2007. 133 с.
Pakhomov A.V. The role of magnetic resonance imaging in determining the activity of the disease process in patients with multiple sclerosis: Diss. ... kand. med. nauk. SPb., 2007. 133 p. (In Russian)
5. Miller D., Grossman R., Reingold S. et al. The role of magnetic resonance techniques in understanding and managing multiple sclerosis. *Brain.* 1998; 121 (1): 3–24.
6. Filippi M., Rocca M.A. Magnetization transfer magnetic resonance imaging of the brain, spinal cord, and optic nerve. *Neurotherapeutics.* 2007; 4 (3): 401–413.
7. Елизарова С.В., Повереннова И.Е., Луценко С.К. Применение 1,0 М контрастного средства (Гадовист 1,0) в обследовании больных с рассеянным склерозом на магнитно-резонансном томографе Signa 0,5 Тл. *Медицинская визуализация.* 2006; 1: 140–144.
Elizarova S.V., Poverennova I.E., Lutsenko S.K. Application of Gadovist 1.0 M for an examination of patients with multiple sclerosis on "Signa 0.5 T" MRI unit. *Meditsinskaya vizualizatsiya.* 2006; 1: 140–144. (In Russian)
8. Алиханов А.А., Шимановский Н.Л. Преимущества применения одномолярного гадолиний-содержащего магнитно-резонансного контрастного средства по сравнению с полумолярными препаратами при диагностике рассеянного склероза. *Медицинская визуализация.* 2008; 5: 73–80.
Alikhanov A.A., Szymanowski N.L. Advantages of 1.0 M Gd Contrast Agent in Comparison with 0.5 M Ones for Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Meditsinskaya vizualizatsiya.* 2008; 5: 73–80. (In Russian)
9. Paolillo A., Piattella M.C., Pantano P. et al. The relationship between inflammation and atrophy in clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis. *J. Neurol.* 2004; 251 (4): 432–439.
10. Буйлов В.М. Магнитно-резонансные контрастные средства и нефрогенные фиброзирующая дерматопатия и системный фиброз (обзор литературы). *Медицинская визуализация.* 2007; 2: 140–143.
Builov V.M. Magnetic Resonance Contrast Agents and Nephrogenic Fibrosing Dermatoses and Systemic Fibrosis (Review Article). *Meditsinskaya vizualizatsiya.* 2007; 2: 140–143. (In Russian)
11. Stacul F., van der Molen A.J., Reimer P. et al. Contrast induced nephropathy: updated ESUR contrast media safety committee guidelines. *Eur. Radiol.* 2011; 21 (12): 2527–2541.
12. Пахомов А.В. Сравнительный анализ возможностей методов переноса намагниченности с контрастом и высокодозного контрастирования в определении активности процесса по данным магнитно-резонансной томографии у больных рассеянным склерозом. *Профилактическая и клиническая медицина.* 2007; 1 (8): 93–99.
Pakhomov A.V. Comparative analysis of the possibilities of magnetization transfer contrast methods with high-dose and contrast in determining the activity of the process according to the magnetic resonance imaging in patients with multiple sclerosis. *Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina.* 2007; 1 (8): 93–99. (In Russian)
13. Ropele S., Fazekas F. Magnetization transfer MR imaging in multiple sclerosis. *Neuroimaging Clin. N. Am.* 2009; 19 (1): 27–36.
14. Enzinger C., Barkhof F., Ciccarelli O. et al. Nonconventional MRI and microstructural cerebral changes in multiple sclerosis. *Nature Reviews Neurol.* 2015; 11 (12): 676–686.
15. Alexander A.L., Hurley S.A., Samsonov A.A. et al. Characterization of cerebral white matter properties using quantitative magnetic resonance imaging stains. *Brain connectivity.* 2011; 1 (6): 423–446.
16. Sled J.G., Pike G.B. Quantitative imaging of magnetization transfer exchange and relaxation properties in vivo using MRI. *Magnetic resonance in medicine.* 2001; 46 (5): 923–931.
17. Rovira À., León A. MR in the diagnosis and monitoring of multiple sclerosis: an overview. *Eur. J. Radiol.* 2008; 67 (3): 409–414.
18. Ramani A., Dalton C., Miller D.H. et al. Precise estimate of fundamental in-vivo MT parameters in human brain in clinically feasible times. *Magnetic resonance imaging.* 2002; 20 (10): 721–731.
19. Yarnykh V.L. Pulsed Z-spectroscopic imaging of cross-relaxation parameters in tissues for human MRI: Theory and clinical applications. *Magnetic resonance in medicine.* 2002; 47 (5): 929–939.
20. Корниенко В.Н., Пронин И.Н. *Диагностическая нейрорадиология.* М.: Андреева Т.М., 2006. 1327 с.
Kornienko V.N., Pronin I.N. *Diagnostic Neuroradiology.* M.: Andreeva T.M., 2006. 1327 p. (In Russian)
21. Miller J.R. The importance of early diagnosis of multiple sclerosis. *J. Managed Care Pharmacy.* 2004; 10 (3): S4.
22. Etemadifar M., Janghorbani M., Koushki M.M. et al. Conversion from radiologically isolated syndrome to multiple sclerosis. *International J Preventive Med.* 2014; 5 (11): 1379.
23. Yarnykh V.L. Fast macromolecular proton fraction mapping from a single off resonance magnetization transfer measurement. *Magnetic resonance in medicine.* 2012; 68 (1): 166–178.
24. Cercignani M., Symms M.R., Schmierer K. et al. Three-dimensional quantitative magnetisation transfer imaging of the human brain. *Neuroimage.* 2005; 27 (2): 436–441.
25. Boss A., Martirosian P., Küper K. et al. Whole-body magnetization transfer contrast imaging. *J. Magnetic Resonance Imaging.* 2006; 24 (5): 1183–1187.



ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭТ в дифференциальной диагностике рецидивов и постлучевых изменений при метастатическом поражении головного мозга

Люосев А.С.¹, Долгушин М.Б.¹, Пронин А.И.¹, Оджарова А.А.¹, Михайлов А.И.¹, Бекашев А.Х.¹, Невзоров Д.И.¹, Нечипай Э.А.¹, Ильялов С.Р.²

¹ ФГБУ "Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина" Минздрава России, Москва, Россия

² Центр стереотаксической радиохирургии Гамма-Нож ФГАУ "НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко" Минздрава России, Россия

PET/CT with ^{18}F -FET in Differential Diagnosis of Recurrence and Post-Radiation Changes in Metastatic Brain Lesions

Lyuosev A.S.¹, Dolgushin M.B.¹, Pronin A.I.¹, Odzharova A.A.¹, Mikhailov A.I.¹, Bekyashev A.Kh.¹, Nevzorov D.I.¹, Nechipai E.A.¹, Ilyalov S.R.²

¹ N.N. Blokhin RCRC, Moscow, Russia

² Stereotactic Radiosurgery Gamma Knife Center (Burdenko Neurosurgical Institute), Moscow, Russia

Цель исследования: оценка возможностей ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭТ в дифференциальной диагностике рецидивов от постлучевых изменений у больных с метастатическим поражением головного мозга после стереотаксической радиохирургии (СРХ).

Материал и методы. В исследование были включены результаты ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭТ и МРТ-исследований 23 пациентов с метастазами в головном мозге опухолей различной первичной локализации после проведенной СРХ на аппарате Гамма-нож. Количество патологических очагов, в которых были измерены количественные показатели, составило 48. Всем пациентам была выполнена трехэтапная ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭТ и минимум два МР-исследования в динамике. ПЭТ/КТ была выполнена в три этапа: первый – сразу после внутривенного введения ^{18}F -ФЭТ, второй и третий этапы через 10 и 40 мин от момента введения соответственно. Данные оценивались визуально и с подсчетом показателей $\text{maxSUV}^{1,2,3}$ и $\text{TBR}^{1,2,3}$ соответственно трем этапам.

Результаты. Накопление РФП в патологических очагах в подавляющем большинстве случаев (98%) характеризовалось более высокими значениями $\text{maxSUV}_{1,2,3}$ относительно неповрежденного вещества головного мозга и только в одном случае накопление не превышало фоновое. Средние значения $\text{TBR}_{1,2,3}$ были выше при рецидивах метастазов, чем при изменениях смешанного характера и лучевом некрозе. Определена значимость первого этапа сканирования с вычислением TBR_1 – при рецидиве значения превышали 2,0, при смешанных изменениях и некрозе значения были ниже 2,0.

Дополнительную информацию дает графический анализ динамики $\text{TBR}_{1,2,3}$, который также позволяет дифференцировать смешанные изменения и постлучевой некроз по вектору кривой.

Заключение. Комплексный анализ значения TBR_1 и типа кривой является более точным критерием, чем одиночный анализ $\text{maxSUV}_{1,2,3}$ в патологическом участке. В случае выявления рецидива возможно определение наиболее активного участка, что играет важную роль при планировании проведения повторной СРХ. Выявление смешанного характера изменений имеет прогностический характер и в большинстве случаев подразумевает динамический контроль.

Ключевые слова: ПЭТ/КТ, ^{18}F -ФЭТ, метастазы, головной мозг, некроз, стереотаксическая радиохирургия.

Summary. Evaluation of the potential of PET/CT with ^{18}F -FET in differential diagnosis recurrence from post-radiation changes in patients with metastatic brain lesions after stereotactic radiosurgery.

Materials and methods. The study included results of PET/CT with ^{18}F -FET and MRI studies of 23 patients with brain metastases of primary tumors different localization after Gamma knife. Number of lesions in which was measured quantitative indicators were 48. All patients underwent three-phase PET/CT with ^{18}F -FET and at least two dynamic MRI. PET/CT was performed in three stages: the first immediately after administration of ^{18}F -FET, the second and third



in 10 and 40 min after administration respectively. The data were evaluated visually with calculation of $\text{maxSUV}_{1,2,3}$ and $\text{TBR}_{1,2,3}$ respectively to the three phases of the studies.

Results. Accumulation of ^{18}F -FET in the pathological lesions in the majority of cases (98%) were characterized by higher values of $\text{maxSUV}_{1,2,3}$ relatively to the unaffected substance of the brain and only in one case the accumulation did not exceed background. The average values of the $\text{TBR}_{1,2,3}$ were higher in the recurrence of metastases than in mixed and radiation necrosis changes. Determined the significance of the first stage of the scan with calculation TBR_1 – values in the recurrence were higher than 2.0, than mixed changes and necrosis values that were below 2.0. Additional information gives graphical analysis of dynamics of $\text{TBR}_{1,2,3}$, which also allows to differentiate mixed changes and post-radiation necrosis by the vector curve.

Conclusion. Comprehensive analysis of TBR_1 values and curve type are more accurate criteria than single analysis $\text{maxSUV}_{1,2,3}$ in the pathological area. In case of recurrence it is possible to determine the most active site, which plays an important role in planning for repeated radiosurgery. Identification of the mixed nature of changes have a predictive character and, in most cases, involve dynamic control.

Key words: PET/CT, ^{18}F -FET, metastases, MRI, necrosis, stereotactic radiosurgery.

Введение

Метастазирование злокачественных опухолей в головной мозг является тяжелым неврологическим осложнением онкологических заболеваний. Метастазы опухолей в головном мозге составляют до 50% всех злокачественных интракраниальных новообразований. Средняя продолжительность

жизни таких пациентов составляет 8–12 мес. Чаще метастазы обнаруживают у пациентов с диагностированной первичной опухолью. У 15% больных клинические симптомы метастатического поражения головного мозга являются первой манифестацией онкологического заболевания, а у 9% они остаются единственным проявлением болезни [1–4]. Любая злокачественная системная опухоль может метастазировать в головной мозг. У взрослых наиболее частыми источниками метастазов являются: рак легкого (36–64%), рак молочной железы (15–25%) и меланома (5–20%). Реже источниками метастазов в порядке убывания могут быть: колоректальная карцинома, рак почки, предстательной железы, яичек, яичников и саркомы [3–6]. По данным аутопсии, 60–85% метастазов в мозге являются множественными [1–4].

Улучшение результатов лечения солидных опухолей привело к росту числа больных, у которых может возникнуть метастатическое поражение головного мозга в течение заболевания. Стереотаксическая радиохирургия (СРХ) и облучение всего головного мозга в сочетании с лекарственной терапией в лечении множественных метастазов сегодня являются методами выбора [7]. Можно отметить, что на фоне развития системных методов лечения отмечается увеличение продолжительности жизни пациентов с метастазами рака в головном мозге, поэтому повышаются риски повторного метастазирования или возникновения местного рецидива.

Для корреспонденции: Люосев Антон Сергеевич – 115478 Москва, Каширское шоссе, д. 23. Отделение позитронной эмиссионной томографии НИИ КиЭР ФГБУ “Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина”. Тел.: +7-909-626-82-81. E-mail: v24seven@gmail.com

Люосев Антон Сергеевич – научный сотрудник отделения позитронной эмиссионной томографии НИИ КиЭР ФГБУ “Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ, Москва; **Долгушин Михаил Борисович** – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением позитронной эмиссионной томографии НИИ КиЭР ФГБУ “Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ, Москва; **Пронин Артем Игоревич** – научный сотрудник отделения позитронной эмиссионной томографии НИИ КиЭР ФГБУ “Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ, Москва; **Оджарова Акгуль Атаевна** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения позитронной эмиссионной томографии НИИ КиЭР ФГБУ “Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ, Москва; **Михайлов Азат Игоревич** – врач отделения позитронной эмиссионной томографии НИИ КиЭР ФГБУ “Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ, Москва; **Бекашев Али Хасьянович** – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением нейрохирургии НИИ КО ФГБУ “Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ, Москва; **Невзорov Денис Игоревич** – инженер-радиохимик отделения позитронной эмиссионной томографии НИИ КиЭР ФГБУ “Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ, Москва; **Нечипай Эмилия Андреевна** – врач рентгенодиагностического отделения НИИ КиЭР ФГБУ “Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ, Москва; **Ильялов Сергей Рустамович** – канд. мед. наук, врач Центра стереотаксической радиохирургии Гамма-Нож ФГАУ “НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” МЗ РФ, Москва.

Contact: Lyuosev Anton Sergeevich – 115478 Moscow, Kashirskoe shosse, 23. Department of positron emission tomography of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center. Phone: +7-909-626-82-81. E-mail: v24seven@gmail.com

Lyuosev Anton Sergeevich – medical doctor of PET department of N.N. Blokhin RCRC, Moscow; **Dolgushin Mikhail Borisovich** – doct. of med. sci., head of PET department of N.N. Blokhin RCRC, Moscow; **Prinin Artem Igorevich** – medical doctor of PET department of FSBH of N.N. Blokhin RCRC, Moscow; **Odzharova Akgul Ataevna** – cand. of med. sci., medical doctor of PET department of N.N. Blokhin RCRC, Moscow; **Mikhailov Azat Igorevich** – medical doctor of PET department of N.N. Blokhin RCRC, Moscow; **Bekyashev Ali Khasyanovich** – doct. of med. sci., head of neurosurgery department of N.N. Blokhin RCRC, Moscow; **Nevezorov Denis Igorevich** – engineer radiochemist of PET department of N.N. Blokhin RCRC, Moscow; **Nechipai Emiliya Andreyevna** – medical doctor of X-ray department of N.N. Blokhin RCRC, Moscow; **Ilyalov Sergey Rustamovich** – medical doctor of Stereotactic Radiosurgery Gamma Knife Center (Burdenko Neurosurgical Institute), Moscow.



МРТ с контрастным усилением является стандартом для первичной диагностики метастатических опухолей в головном мозге. В дифференциальной диагностике первичных опухолей, метастазов и постлучевых изменений чувствительность и специфичность МРТ достигают 83,3 и 91,1% соответственно [8]. В ряде случаев требуется внедрение дополнительных диагностических методов дифференциальной диагностики [9, 10]. В дополнение к МРТ включение в диагностический алгоритм методов ядерной медицины оказывается особенно актуально [2, 3, 5, 11, 12] в оценке ответа метастатических опухолей на лечение (выявления рецидивов и дифференциальной диагностики от постлучевых изменений) [13–16]. Одним из таких современных методов является ПЭТ/КТ.

Большая часть исследований по изучению новообразований в головном мозге была выполнена с применением ^{11}C -метионина (^{11}C -МЕТ) [17], хотя короткий период полураспада изотопа ^{11}C (20 мин) ограничивает возможность его применения лишь ПЭТ-центрами, имеющими собственный циклотрон [18]. Также к недостаткам ^{11}C -МЕТ можно отнести его повышенное накопление в неизмененных железах внутренней секреции, в том числе в гипофизе. Описано повышенное накопление ^{11}C -МЕТ в очагах воспаления (захват радиофармпрепарата (РФП) макрофагами и гранулоцитами), в гематомах, при повреждении гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), что затрудняет дифференциальную диагностику опухолевых образований и может служить источником ложноположительных заключений [19]. Тем не менее, по данным литературы, ПЭТ/КТ с ^{11}C -МЕТ может быть эффективна в дифференциальной диагностике рецидива метастазов от лучевого некроза с чувствительностью 78–79% и специфичностью 75–100% [10, 20, 21].

Другим РФП на основе меченых изотопом ^{18}F аминокислот является ^{18}F -фторэтилтирозин (^{18}F -ФЭТ). Хотя характер накопления ^{18}F -ФЭТ в первичных опухолях головного мозга схож с накоплением ^{11}C -МЕТ и оба РФП предоставляют сопоставимую диагностическую информацию [16, 22], главным преимуществом ^{18}F -ФЭТ является более длительный период полураспада изотопа ^{18}F (109 мин), что позволяет проводить динамические или мультиэтапные исследования.

Цель исследования

Оценить диагностические возможности ПЭТ/КТ в режиме трехэтапного сканирования с ^{18}F -ФЭТ в дифференциальной диагностике рецидивного течения и постлучевых изменений у больных с метастатическим поражением головного мозга после СРХ.

Материал и методы

В исследование включены результаты ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭТ и МРТ-исследований 23 пациентов с метастазами в головном мозге опухолей различной первичной локализации после проведенной СРХ на аппарате Гамма-нож (дозы 20–44 Гр). Метастазы рака молочной железы были подтверждены у 9 (39%) пациентов, рака легкого – у 6 (26%), меланомы – у 3 (13%), рака почки – у 2 (9%), по одному больному, страдавшему раком пищевода, остеосаркомой большеберцовой кости и раком телом матки (в совокупности – 13%). В исследование включены данные 15 женщин и 8 мужчин, возраст больных составил 21–75 лет (средний – 53 года). Период наблюдения за пациентами составлял до 18 мес.

Все патологические очаги в зависимости от предполагаемой степени постлучевого патоморфоза были разделены на 3 группы: первая с “рецидивом” – наличие активно пролиферирующей опухолевой ткани, вторая – “смешанного характера” – наличие пролиферирующих опухолевых клеток на фоне преобладания некротических изменений и третья – “некроз” – отсутствие в патологическом узле опухолевых клеток [23–30].

Всем пациентам была выполнена ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭТ и минимум 2 МР-исследования в динамике. ПЭТ/КТ проводили на аппарате Siemens Biographm CT, КТ-сканирование выполнялось в спиральном режиме с толщиной среза 1,2 мм (120 кВ, 300 мА/с), ПЭТ – на 4-рядном кольце детекторов на основе лютеция (48 блоков на каждый), ширина одной зоны сканирования (slab) – 21,6 см. Исследование проводили в 3 этапа: первый этап – сразу после внутривенного введения ^{18}F -ФЭТ, второй и третий этапы – через 10 и 40 мин от момента начала введения РФП соответственно. Длительность сканирования на первом этапе составила 3 мин/slab, на втором и третьем этапах – по 5 мин/slab соответственно. Вводимая активность составляла 200 МБк вне зависимости от массы тела пациента. Количественную оценку $\text{maxSUV}_{1,2,3}$ и $\text{TBR}_{1,2,3}$ на всех трех этапах проводили offline на рабочей станции SyngoVia с использованием протокола Oncology. Количество патологических очагов, в которых были измерены количественные показатели, составило 48. При проведении измерений выделялся участок патологического накопления РФП в зоне интереса (Region of Interest – ROI). Измеряли 3 параметра накопления РФП в патологическом очаге и в контралатеральной области неизмененного головного мозга соответственно трем этапам исследования: maxSUV_1 – непосредственно после внутривенного введения РФП, maxSUV_2 – через 10 мин



от момента введения РФП и $\max\text{SUV}_3$ – через 40 мин. Дополнительно оценивалось отношение накопления РФП в патологическом очаге к неизмененному веществу головного мозга – Tumor to Brain (Background) Ratio (TBR), на каждом этапе, вычисляемое по формуле:

$$\text{TBR}_x = \max\text{SUV}_x / \max\text{SUVn}_x,$$

где $\max\text{SUV}$ – измеряемое патологическое накопление РФП в образовании, $\max\text{SUVn}$ – измеряемое накопление РФП в контралатерально расположенных неизмененных структурах головного мозга с захватом серого и белого вещества, x – этап сканирования. Максимальную степень патологического накопления ($\max\text{SUV}$) оценивали суммарно во всем объеме изменений с обязательным захватом наиболее активных участков. Подсчет $\max\text{SUVn}$ осуществлялся плоскостным способом – ROI, контралатерально участку поражения, исключая крупные артерии и вены (анатомическая корреляция с учетом данных МРТ). Проводили оценку как цифровых значений $\max\text{SUV}_{1,2,3}$ и $\text{TBR}_{1,2,3}$, так и их динамики от первого этапа к третьему в виде графического отображения кривых средствами Microsoft Excel.

Синтез ^{18}F -ФЭТ проводили на автоматизированном модуле с выделением радионуклида ^{18}F на анионообменном картридже с последующей смывкой в реакционный сосуд. Далее поочередно подавались реагенты для проведения синтеза: прекурсор (O-(2-[^{18}F]фторэтил)-L-тирозин), растворенный в ацетонитриле, раствор соляной кислоты для снятия защитных групп и буферный раствор спирта в воде для передачи на дальнейшую очистку методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, после чего очищенный РФП передавался на фасовку. Для синтеза использовали только одноразовые материалы и специально подготовленные реагенты. Программа синтеза контролировала условия протекания химической реакции: время, температуру и давление.

До ПЭТ-сканирования всем пациентам проводилась МРТ. МР-исследования выполняли на томографе 3,0 T Siemens (Skyra). Стандартный МР-протокол включал T1, T2, DWI, T2-FLAIR последовательности до внутривенного введения контрастного вещества и T1vibe (толщина среза 1,2 мм) после внутривенного контрастирования (“Омни-скан” из расчета 0,2 мл/кг).

Результаты

В непораженных структурах головного мозга (фоновые показатели), как суб-, так и супратенториальной локализации, физиологическое накопление ^{18}F -ФЭТ характеризовалось относительно

невысокими значениями $\max\text{SUVn}$ с плавным непрерывным повышением от первого этапа к третьему (средние значения в сером и белом веществе составили 1,13/1,21/1,43). Показатели $\max\text{SUV}_{1,2,3}$ в исследуемых патологических изменениях превышали значения, полученные в непораженном веществе головного мозга, и только в одном случае накопление РФП в очаге некроза не превышало фоновое.

При анализе 48 патологических очагов были получены следующие результаты: рецидив был выявлен в 22 (46%) очагах, смешанные изменения – в 19 (40%) очагах, лучевой некроз – в 7 (14%) очагах. Пролиферирующая опухолевая ткань метастазов (рецидив) характеризовалась значительно более высоким уровнем накопления РФП на всех этапах исследования ($\max\text{SUV}_{1,2,3}$) по сравнению с изменениями смешанного характера и лучевым некрозом – средние значения составили $3,51 \pm 1,12$, $3,61 \pm 0,9$, $3,76 \pm 0,86$. Показатели $\max\text{SUV}_{1,2,3}$ в наблюдениях со смешанными и некротическими изменениями имели близкие количественные значения и коррелировали на трех этапах – средние значения составили $1,78 \pm 0,38$, $2,08 \pm 0,42$, $2,59 \pm 0,36$ и $1,69 \pm 0,41$, $2,11 \pm 0,35$, $2,71 \pm 0,49$ соответственно (рис. 1).

При числовой оценке значений $\text{TBR}_{1,2,3}$ с акцентом на значения на первом этапе исследования и их динамических изменений от первого этапа к третьему (тип кривой) были получены следующие 3 типа кривых: I тип – повышение на первом этапе и непрерывное снижение к третьему; II тип – повышение от первого этапа ко второму со сниже-

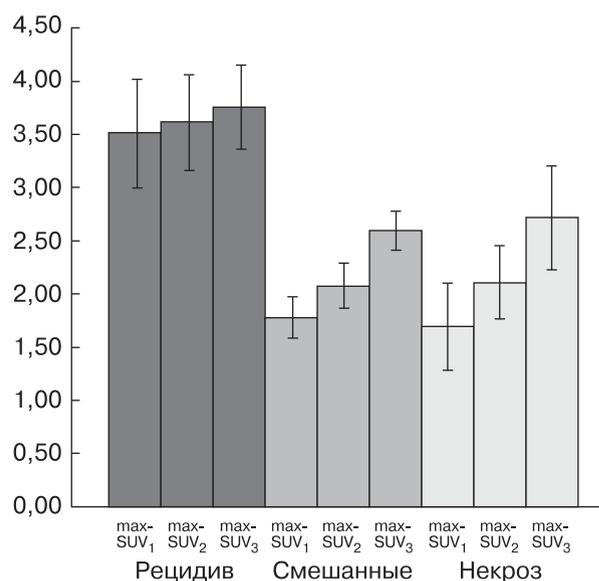


Рис. 1. Средние значения $\max\text{SUV}_{1,2,3}$ на трех этапах ПЭТ/КТ-сканирования в трех группах исследования.

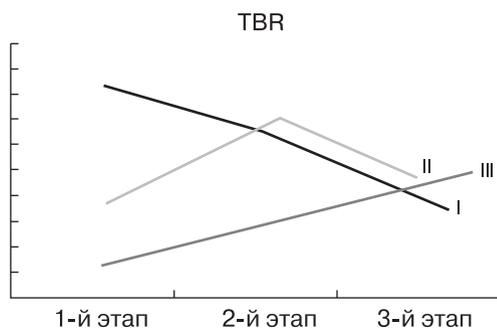


Рис. 2. Примеры типов кривых $TBR_{1,2,3}$. I тип – повышение на первом этапе и непрерывное снижение к третьему; II тип – повышение от первого этапа ко второму со снижением к третьему; III тип – непрерывное повышение от первого этапа к третьему.

нием к третьему; III тип – непрерывное повышение от первого этапа к третьему (рис. 2).

При динамическом анализе средних значений $TBR_{1,2,3}$ (рис. 3) с итоговым построением кривых была выявлена следующая закономерность:

- для рецидива характерна кривая I типа (рис. 4);
- для смешанных изменений характерен II тип кривой (рис. 5);

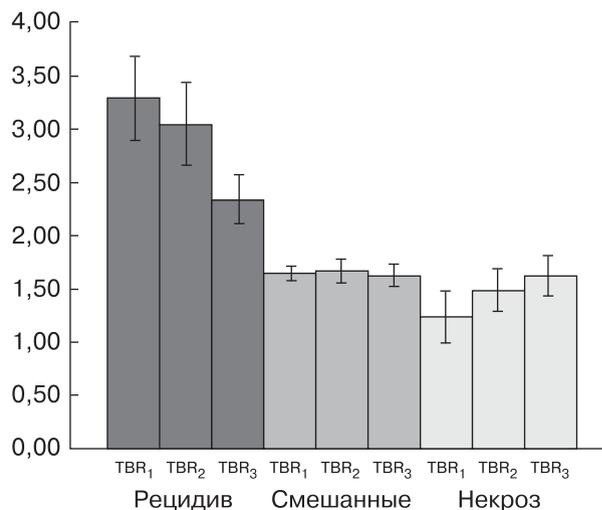


Рис. 3. Средние значения $TBR_{1,2,3}$ на трех этапах ПЭТ/КТ-сканирования в трех группах исследования.

• лучевой некроз всегда характеризовался кривой III типа (рис. 6).

При анализе первой и второй групп пациентов были получены следующие соотношения:

- при рецидиве определяли кривые как I, так и II типа (в 13 и 9 случаях – 59 и 41% соответственно);
- при смешанных изменениях также был отмечен I тип кривой (в 3 случаях или в 16%), однако

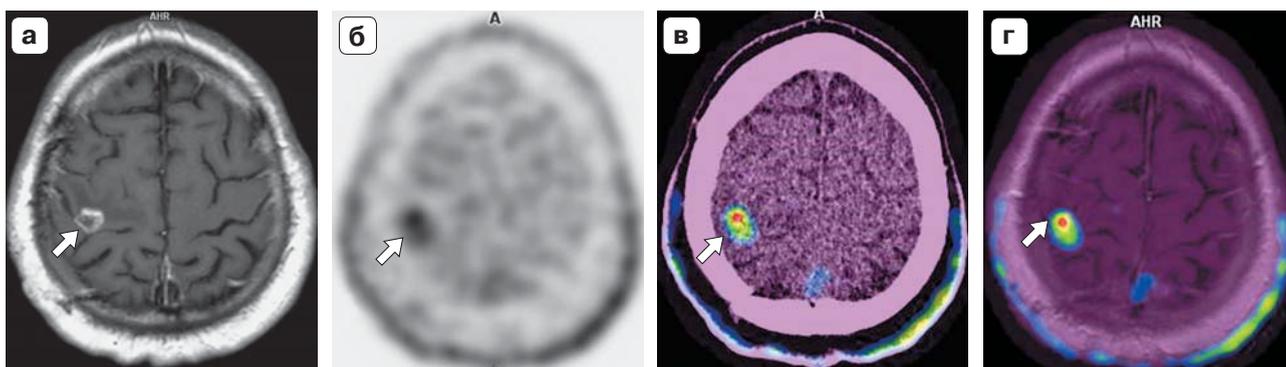
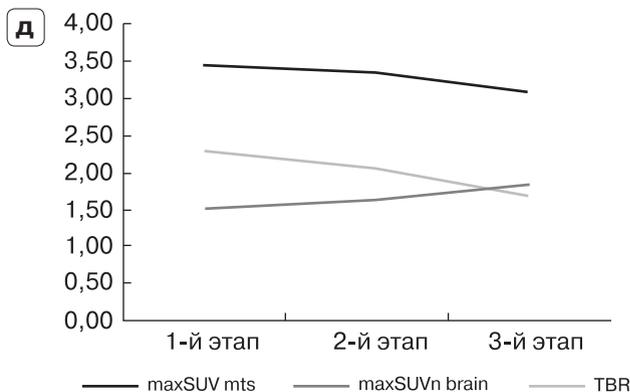


Рис. 4. Рецидив метастаза рака легкого. На МР-томограмме с контрастным усилением (а) в проекции ранее облученного метастаза в правой теменной доле определяется участок патологического накопления контрастного препарата (стрелка). При ПЭТ (б) и совмещенных ПЭТ/КТ (в) и ПЭТ/МРТ (г) изображениях в данной области определяется очаг патологического накопления РФП (стрелки). При анализе TBR отмечается снижение показателей $TBR_{1,2,3}$ от первого этапа к третьему (2,28/2,07/1,68) с наличием кривой I типа (д), что соответствует рецидиву опухоли (TBR_1 превышает значение 2,0). Хорошо визуализируется гетерогенное накопление РФП – наибольшая опухолевая активность отмечается в передних отделах. Рецидив был подтвержден при дальнейшем динамическом наблюдении.



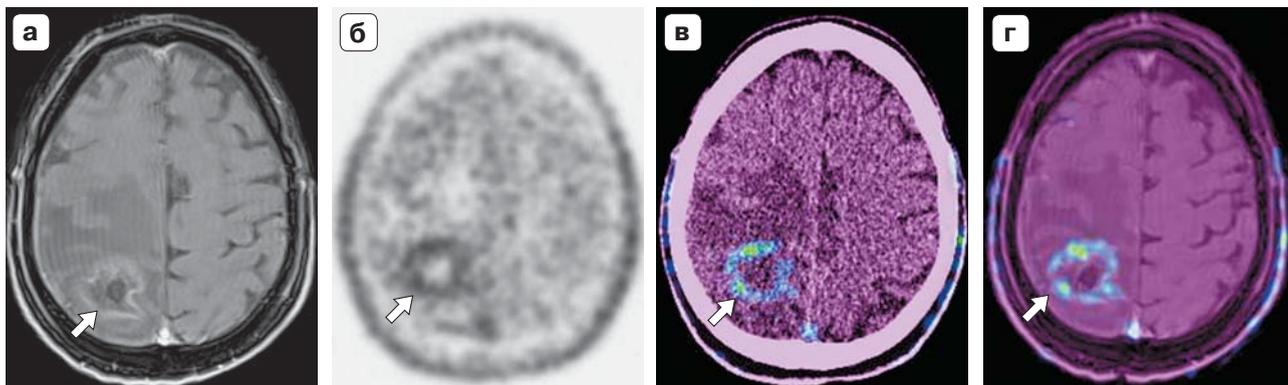


Рис. 5. Смешанные изменения. На МР-томограмме с контрастным усилением (а) на месте ранее облученного метастаза рака почки в правой теменной доле на фоне перифокального отека определяется участок патологического накопления контрастного препарата (стрелка). При ПЭТ в данной области определяется слабоповышенное накопление РФП (б). в, г – совмещенные ПЭТ/КТ- и ПЭТ/МРТ-изображения соответственно. При анализе $TBR_{1,2,3}$ отмечаются невысокие показатели от первого этапа к третьему (1,78/2,03/1,92) с формированием кривой II типа (д), значение TBR_1 не превышает 2,0.

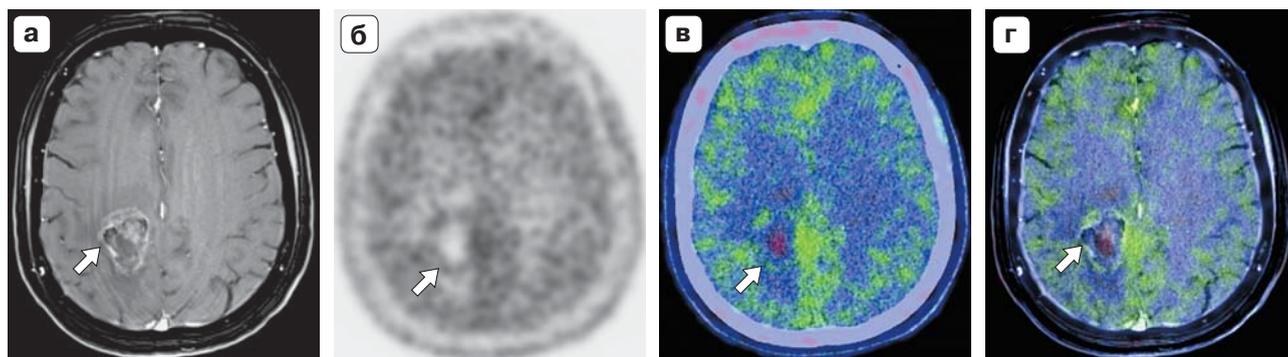
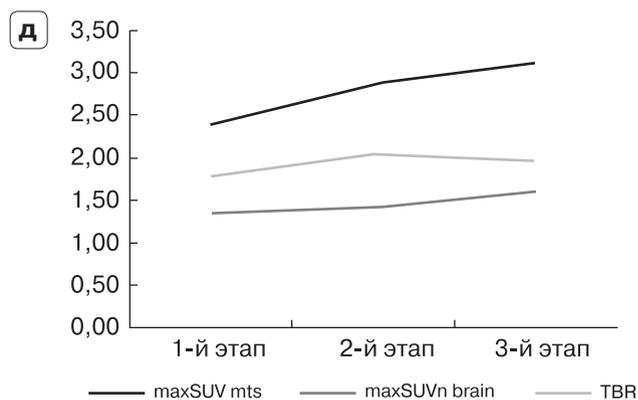
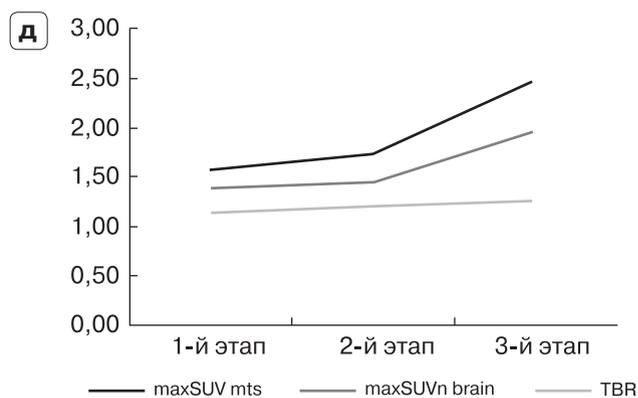


Рис. 6. Лучевой некроз. На МР-томограмме с контрастным усилением (а) на месте ранее облученного метастаза рака молочной железы у заднего рога правого бокового желудочка определяется объемное образование, неоднородно накапливающее контрастный препарат (стрелка). При ПЭТ (б) в данной области определяется неравномерное повышение накопления РФП с единичными очагами по периферии (стрелка). в, г – совмещенные ПЭТ/КТ- и ПЭТ/МРТ-изображения соответственно. При анализе $TBR_{1,2,3}$ отмечаются невысокие показатели от первого этапа к третьему (1,14/1,20/1,26) с формированием кривой III типа (д).





TBR₁ не превышал значение 2,0. Для них же был характерен и II тип кривой, в том числе в виде “зеркального” отображения – в 10 и 6 (53 и 31%) случаях соответственно.

В случаях некроза кривой, отличной от III типа, выявлено не было.

Полученные количественные данные TBR_{1,2,3} позволили установить, что наиболее точную оценку характера изменений (смешанные или некроз) дают показатели на первом этапе исследования (TBR₁). Значения TBR₁ не превышали 2,0 ни в случаях смешанных изменений, ни при некрозе. На втором и третьем этапах в большинстве случаев происходило пересечение значений TBR_{2,3}, что затрудняло их дифференцировку. В этих случаях вектор кривой TBR_{1,2,3} позволяет предположить генез изменений (см. рис. 2). То же касается и рецидива – TBR₁ ниже 2,0 не определяли ни в одном из 22 случаев, что уже без анализа вектора кривой давало понимание генеза патологического очага. Анализ вектора кривой только подтверждал полученные выводы.

Достоверно более высокие значения TBR₁ (6,58) были отмечены в рецидиве метастаза остеосаркомы, а самые низкие значения (2,28) – в резидуальной ткани метастаза рака легкого, которые во всех случаях превышали значения, полученные в зоне смешанных и постлучевых изменений, – 1,99 (метастаз меланомы) и 1,85 (метастаз рака почки) соответственно. По результатам исследования были выявлены средние значения TBR_{1,2,3}, которые составили: при рецидивах метастазов – $3,29 \pm 0,86$, $3,05 \pm 0,84$, $2,34 \pm 0,51$; при изменениях смешанного характера – $1,65 \pm 0,14$, $1,67 \pm 0,23$, $1,62 \pm 0,2$; при лучевом некрозе – $1,24 \pm 0,24$, $1,48 \pm 0,19$, $1,62 \pm 0,19$.

На рис. 6 представлено исследование больной с облученным метастазом в области заднего рога правого бокового желудочка – кривая III типа и невысокое значение TBR₁ не дают сомнения в некротическом генезе выявленных изменений.

Обсуждение

ПЭТ с применением различных РФП представляет уникальную диагностическую информацию о функциональном состоянии опухолей и других патологических изменений, в том числе неопухолевого характера, по ряду биологических процессов на клеточном уровне *in vivo*.

Методы лучевой диагностики (такие как МРТ и КТ) в первую очередь ориентированы на оценку структурных изменений и в большинстве случаев не позволяют определить природу выявленной патологии. По данным литературы, при МРТ, применяемой в динамическом наблюдении за паци-

ентами после проведенной СРХ, радиационно-индуцированные изменения (в том числе лучевой некроз) и локальный рецидив наблюдаются примерно у 20% пациентов и в обоих случаях характеризуются тенденцией к расширению зоны патологического накопления МР-контрастного препарата [31–33]. Одним из возможных вариантов в определении природы данных изменений остается открытая или стереотаксическая биопсия, имеющая точность более 95%, но являющаяся инвазивным методом с возможными осложнениями [34, 35]. Биопсия не проводится при невозможности доступа к участку патологических изменений. В связи с этим разработка неинвазивной методики в лучевой диагностике, способной предоставить актуальную информацию по данной проблеме, является первоочередной задачей. МРТ с различными приложениями (спектроскопия, ДВИ, перфузия и др.) позволяет получить достоверную первичную дифференциально-диагностическую информацию, но применение МРТ после различных лечебных воздействий осложняется изменением парамагнитных свойств тканей.

Для правильного понимания природы предполагаемых или выявленных изменений непосредственно в зоне облученного метастаза необходимо уточнить значения таких понятий, как рецидив, изменения смешанного характера и некроз, которые в период динамического наблюдения за больными проявляются в виде увеличения размеров патологического участка по данным МРТ с контрастным усилением с сопутствующим отеком и масс-эффектом. При рецидиве в зоне облученного метастаза выявляется активная опухолевая ткань. Смешанные изменения характеризуются наличием остаточной опухолевой ткани на фоне преобладающих изменений некротического характера, что подразумевает динамическое наблюдение. Некроз характеризуется отсутствием в патологическом участке активно пролиферирующих опухолевых клеток и может наблюдаться в достаточно широком диапазоне от нескольких месяцев до нескольких лет после проведения лучевой терапии и чаще связан с лучевым повреждением эндотелия сосудов [23–30].

Наиболее востребованным РФП в онкологии является ¹⁸F-фтордезоксиглюкоза (¹⁸F-ФДГ), но его высокое физиологическое накопление в неизменном головном мозге (фоновое накопление) и переменный уровень накопления в метастазах ограничивают применение для первичной диагностики метастатических поражений головного мозга [10, 36–38]. Данное ограничение касается и дифференциальной диагностики продолженного роста и лучевого некроза. Это привело к разра-



ботке и последующему внедрению других РФП, в частности на основе аминокислот и их аналогов [39, 40]. Основное преимущество применения РФП на основе аминокислот – их низкое фоновое накопление в головном мозге [41–43].

Все шире в нейровизуализации используется ^{18}F -ФЭТ, применение которого показало высокую специфичность получаемых диагностических данных для определения оптимального места биопсии и планирования лучевой терапии, а также для дифференциации изменений при подозрении на рецидив опухоли [43–46].

Известно, что поглощение РФП на основе аминокислот клетками является специфичным и осуществляется с помощью L-аминокислотных транспортеров [47, 48] – используемые при ПЭТ-диагностике меченые аминокислоты имеют общие механизмы транспортировки в опухолевые клетки, а именно системы LAT1-LAT4. Есть предположение, что ^{18}F -ФЭТ в первую очередь транспортируется при посредничестве LAT2 транспортной системы [49]. Благодаря повышенной активности “L-системы” в работе ГЭБ именно ^{18}F -ФЭТ представляется наиболее подходящим РФП в диагностике опухолей головного мозга [50]. Было отмечено, что в опухолевой ткани отмечается повышение накопления ^{18}F -ФЭТ в течение времени с дальнейшим достижением плато, что в сочетании с более продолжительным физиологическим повышением накопления в сером и белом веществе головного мозга обуславливает снижение значений TBR на последних этапах исследования [49, 51, 52], в нашем случае к третьему этапу.

В сравнительном исследовании В. Stöber и соавт. (2006) ^{11}C -МЕТ и ^{18}F -ФЭТ в опухолевых и воспалительных клетках было отражено, что накопление ^{11}C -МЕТ значительно выше, чем ^{18}F -ФЭТ в обоих типах клеток. Интенсивность накопления ^{11}C -МЕТ в воспалительных клетках была выше, чем в опухолевых, в то время как фиксация ^{18}F -ФЭТ была выше именно в опухолевых клетках, нежели в клетках воспаления [16, 53]. По данным мировой литературы, растет активность клинического применения РФП на базе аминокислот, меченных именно изотопом ^{18}F , в том числе ^{18}F -тимидина (^{18}F -ФЛТ), ^{18}F -ДОПА [49, 54, 55].

Неопухолевые изменения, накапливающие МР-контрастный препарат за счет повреждения ГЭБ, обычно характеризуются либо полным отсутствием накопления ^{18}F -ФЭТ, либо его минимальными значениями [10, 56]. В мировой литературе существует сравнительно мало исследований определения диагностической значимости ^{18}F -ФЭТ при метастазах в головном мозге после проведения СРХ. Так, по данным R. Pichler и соавт. (2010)

[57], у 3 больных с гистологически подтвержденным рецидивом метастазов средний уровень накопления ^{18}F -ФЭТ составил $2,7 \pm 1,8$. В исследовании A.L. Grosu и соавт. (2011) [22] в случаях подтвержденных рецидивов метастазов (клинически или по данным биопсии) после СРХ ($n = 9$) средний уровень накопления ^{18}F -ФЭТ в патологическом очаге составил $2,1 \pm 0,6$. У 4 пациентов с подтвержденным лучевым некрозом средний уровень накопления ^{18}F -ФЭТ составил $1,5 \pm 0,3$. Эти данные сопоставимы с более поздним исследованием N. Galdiks и соавт. (2012) 31 пациента с рецидивом метастазов и лучевым некрозом, продемонстрировавших, что при значениях $\text{TBR} > 1,9$ (рецидив) точность исследования повышается до 93% [10].

По полученным данным, определение $\text{TBR}_{1,2,3}$ позволяет дифференцировать рецидивирующее течение метастатических опухолей в головном мозге от изменений смешанного характера и постлучевого некроза ввиду заметной разницы значений TBR_1 – рецидив характеризовался значениями $\geq 2,0$, значения ниже 2,0 определялись при двух последних патологиях. Анализ динамики $\text{maxSUV}_{1,2,3}$ не предоставляет дополнительную информацию и лишен особого смысла в силу того, что все изменения в той или иной степени характеризовались повышением уровня накопления от первого этапа к третьему. Более достоверную информацию о характере изменений можно получить, анализируя тип кривой TBR (которые в свою очередь показали высокую диагностическую точность в случаях как первичной диагностики глиом, так и оценке их лечения и динамического наблюдения [58–63]), с акцентом на значение TBR на первом этапе (сразу после введения РФП), как было указано нами выше. Стоит добавить, что кривая II типа, наблюдаемая при рецидиве, связана с отсроченным пиковым накоплением РФП в опухоли от момента введения РФП – так называемый Time To Peak (ТТР) [10, 64]. Также необходимо отдельно подчеркнуть, что невысокие значения $\text{maxSUV}_{1,2,3}$ и $\text{TBR}_{1,2,3}$ могут быть связаны с невыраженным объемом изучаемой зоны (менее 1 см^3) – в таких случаях необходимо ориентироваться на тип кривой, а не количественные показатели.

Заключение

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭТ показала высокую значимость в дифференциальной диагностике рецидива метастатической опухоли в головном мозге от изменений смешанного характера и лучевого некроза.

Рецидив характеризовался более высокими средними значениями maxSUV и TBR от первого



этапа к третьему в отличие от изменений смешанного характера и некроза.

Анализ значения TBR и характера кривой активность–время на трех этапах исследования позволяет нивелировать сопутствующие физиологические или постлучевые изменения в условно непораженном веществе мозга.

Наиболее точные данные о природе выявленных изменений дает анализ TBR₁ (первый этап исследования).

Значение TBR₁ ≥ 2,0 определялось при рецидиве метастазов, при смешанных изменениях и некрозе значение не превышало 2,0. Применение графического анализа динамики TBR_{1,2,3} (тип кривой) предоставляет дополнительную информацию о генезе изменений – при рецидиве метастазов наблюдались кривые I и II типов. Несмотря на то что смешанные и некротические изменения очень близки как по показателям maxSUV, так и TBR на трех этапах, анализ кривой и в этом случае позволяет провести дифференциацию – при первых наблюдались кривые I и II типов, при лучевом некрозе – только кривая III типа (с акцентом на TBR₁ < 2,0 при указанных изменениях).

Таким образом, комплексный анализ значения TBR₁ и типа кривой является более точным критерием, чем одиночный анализ maxSUV_{1,2,3} в патологическом участке.

В случае выявления рецидива ПЭТ/КТ-исследование с ¹⁸F-ФЭТ позволяет определить наиболее активный участок, что играет важную роль при планировании проведения повторной СРХ.

Выявление смешанного характера изменений и тип кривой TBR_{1,2,3} имеют прогностический характер и в большинстве случаев подразумевают динамический контроль.

Список литературы / References

1. Gagliardi F.M., Mercuri S. Single metastases in the brain: late results in 325 cases. *Acta Neurochirurg.* 1983; 68 (3–4): 253–262.
2. Oneschuk D., Bruera E. Palliative management of brain metastases. *Supportive care in cancer.* 1998; 6 (4): 365–372.
3. Soffietti R., Ruda R., Mutani R. Management of brain metastases. *J. Neurol.* 2002; 249 (10): 1357–1369.
4. Мельникова Е.А. Метастазы опухолей в головной мозг. *Нейрохирургия.* 2005; 3: 61–65.
Melnikova E.A. The metastatic tumors in the brain. *Neurokhirurgiya.* 2005; 3: 61–65. (In Russian)
5. Vecht C.J. Clinical management of brain metastasis. *J. Neurol.* 1998; 245 (3): 127–131.
6. Голанов А.В., Банов С.М., Ветлова Е.Р. и др. Радиохирургическое лечение метастазов в головной мозг. Результаты одноцентрового ретроспективного исследования. *Злокачественные опухоли.* 2015; 4 (спец. выпуск. 2): 58–65.
7. Golanov A.V., Banov S.M., Vetlova E.R. et al. Radiosurgical treatment of brain metastases. The results of a single-center retrospective study. *Zlokachestvennie opukholi* 2015; 4 (Special Issue 2): 58–65. (In Russian)
7. Suh J.H. Stereotactic radiosurgery for the management of brain metastases. *New Engl. J. Med.* 2010; 362 (12): 1119–1127.
8. Kano H., Kondziolka D., Lobato-Polo J. et al. T1/T2 matching to differentiate tumor growth from radiation effect safer stereotactic radiosurgery. *Neurosurgery.* 2010; 66 (3): 486–492.
9. Dooms G.C., Hecht S., Brant-Zawadzki M. et al. Brain radiation lesions: MR imaging. *Radiology.* 1986; 158 (1): 149–155.
10. Galldiks N., Stoffels G., Filss C.P. et al. Role of O-(2-(18) F-fluoroethyl)-L-tyrosine PET for differentiation of local recurrent brain metastasis from radiation necrosis. *J. Nucl. Med.* 2012; 53 (9): 1367–1374.
11. Davis P.C., Hudgins P.A., Peterman S.B. et al. Diagnosis of cerebral metastases: double-dose delayed CT vs contrast-enhanced MR imaging. *Am. J. Neuroradiol.* 1991; 12 (2): 293–300.
12. Schellinger P.D., Meinck H.M., Thron A. Diagnostic accuracy of MRI compared to CCT in patients with brain metastases. *J. Neurooncol.* 1999; 44 (3): 275–281.
13. Palumbo B. Brain tumour recurrence: brain single-photon emission computerized tomography, PET and proton magnetic resonance spectroscopy. *Nucl. Med. Communications.* 2008; 29 (8): 730–735.
14. Kickingeder P., Dorn F., Blau T. et al. Differentiation of local tumor recurrence from radiation-induced changes after stereotactic radiosurgery for treatment of brain metastasis: case report and review of the literature. *Radiat. Oncol.* 2013; 8 (1): 1–8.
15. Galldiks N., Stoffels G., Ruge M.I. et al. Role of O-(2-(18) F-fluoroethyl)-L-tyrosine PET as a diagnostic tool for detection of malignant progression in patients with low-grade glioma. *J. Nucl. Med.* 2013; 54 (12): 2046–2054.
16. Palumbo B., Buresta T., Nuvoli S. et al. SPECT and PET serve as molecular imaging techniques and in Vivo biomarkers for brain metastases. *Int. J. Molec. Sci.* 2014; 15 (6): 9878–9893.
17. Singhal T., Narayanan T.K., Jain V. et al. 11C-L-methionine positron emission tomography in the clinical management of cerebral gliomas. *Molec. Imaging Biol.* 2008; 10 (1): 1–8.
18. Gulyas B., Halldin C. New PET radiopharmaceuticals beyond FDG for brain tumor imaging. *The quarterly journal of nuclear medicine and molecular imaging: official publication of the Italian Association of Nuclear Medicine (AIMN) [and] the International Association of Radiopharmacology (IAR), [and] Section of the Society of...* 2012; 56 (2): 173–190.
19. Позитронная эмиссионная томография: руководство для врачей: Под ред. А.М. Гранова, Л.А. Тютина. СПб.: Фолиант, 2008. 610 с.
Positron emission tomography: a guide for physicians. Eds A.M. Granov, L.A. Tyutin. SPb.: Foliant, 2008. 610 p. (In Russian)
20. Tsuyuguchi N., Sunada I., Iwai Y. et al. Methionine positron emission tomography of recurrent metastatic brain tumor and radiation necrosis after stereotactic radiosurgery: is a differential diagnosis possible? *J. Neurosurg.* 2003; 98 (5): 1056–1064.



21. Terakawa Y., Tsuyuguchi N., Iwai Y. et al. Diagnostic accuracy of ¹¹C-methionine PET for differentiation of recurrent brain tumors from radiation necrosis after radiotherapy. *J. Nuc. Med.* 2008; 49 (5): 694–699.
22. Grosu A.L., Astner S.T., Riedel E. et al. An Interindividual Comparison of O-(2-[¹⁸F] Fluoroethyl)-L-Tyrosine (FET)– and L-[Methyl-¹¹C] Methionine (MET)–PET in Patients With Brain Gliomas and Metastases. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2011; 81 (4): 1049–1058.
23. Ильялов С.Р. Стереотаксическая радиохирurgia внутримозговых метастазов рака с применением установки гамма-нож: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2008. 148 с. Ilyalov S.R. Stereotactic radiosurgery of intracranial cancer metastases using gamma knife. *Diss. ... kand. med. nauk. M.*, 2015. 148 p. (In Russian)
24. Narang J., Jain R., Arbab A.S. et al. Differentiating treatment-induced necrosis from recurrent/progressive brain tumor using nonmodel-based semiquantitative indices derived from dynamic contrast-enhanced T1-weighted MR perfusion. *Neurooncology.* 2011; 29: nor075.
25. Patel T.R., McHugh B.J., Bi W.L. et al. A comprehensive review of MR imaging changes following radiosurgery to 500 brain metastases. *Am. J. Neuroradiol.* 2011; 32 (10): 1885–1892.
26. Shah R., Vattoth S., Jacob R. et al. Radiation necrosis in the brain: imaging features and differentiation from tumor recurrence. *Radiographics.* 2012; 32 (5): 1343–1359.
27. Verma N., Cowperthwaite M.C., Burnett M.G. et al. Differentiating tumor recurrence from treatment necrosis: a review of neuro-oncologic imaging strategies. *Neurooncology.* 2013; 16: nos307.
28. Ruzevick J., Kleinberg L., Rigamonti D. Imaging changes following stereotactic radiosurgery for metastatic intracranial tumors: differentiating pseudoprogression from tumor progression and its effect on clinical practice. *Neurosurg. Rev.* 2014; 37 (2): 193–201.
29. Насхлеташвили Д.Р., Абсаямова О.В., Алешин В.А. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению метастатических опухолей головного мозга. *Злокачественные опухоли.* 2015; 4 (спец. выпуск 2): 80–98. Nashletashvili D.R., Absalyamova O.V., Aleshin V.A. et al. Practical recommendations for drug treatment of metastatic brain tumors. *Zlokachestvennye opukholi.* 2015; 4 (Special Issue 2): 80–98. (In Russian)
30. Журавлева М.А. Возможности перфузионной КТ в оценке эффективности комбинированного лечения глиальных опухолей головного мозга: Дисс. ... канд. мед. наук. СПб., 2015. 182 с. Zhuravleva M.A. Possibilities of perfusion CT in the evaluation of the effectiveness of the combined treatment of glial brain tumors: *Diss. ... kand. med. nauk. Spb.* 2015. 182 p. (In Russian)
31. Peterson A.M., Meltzer C.C., Evanson E.J. et al. MR Imaging Response of Brain Metastases after Gamma Knife Stereotactic Radiosurgery 1. *Radiology.* 1999; 211 (3): 807–814.
32. Shaw E., Scott C., Souhami L. et al. Single dose radiosurgical treatment of recurrent previously irradiated primary brain tumors and brain metastases: final report of RTOG protocol 90-05. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2000; 47 (2): 291–298.
33. Ross D.A., Sandler H.M., Balter J.M. et al. Imaging changes after stereotactic radiosurgery of primary and secondary malignant brain tumors. *J. Neurooncol.* 2002; 56 (2): 175–181.
34. Kreth F.W., Muacevic A., Medele R. et al. The risk of haemorrhage after image guided stereotactic biopsy of intra-axial brain tumours – a prospective study. *Acta Neurochir.* 2001; 143 (6): 539–546.
35. Heper A.O., Erden E., Savas A. et al. An analysis of stereotactic biopsy of brain tumors and nonneoplastic lesions: a prospective clinicopathologic study. *Surg. Neurol.* 2005; 64: S82–S88.
36. Di Chiro G., DeLaPaz R.L., Brooks R.A. et al. Glucose utilization of cerebral gliomas measured by [¹⁸F] fluorodeoxyglucose and positron emission tomography. *Neurology.* 1982; 32 (12): 1323.
37. Bělohávek O., Šimonová G., Kantorová I. et al. Brain metastases after stereotactic radiosurgery using the Leksell gamma knife: can FDG PET help to differentiate radionecrosis from tumour progression? *Eur. J. Nucl. Med. Molecul. Imaging.* 2003; 30 (1): 96–100.
38. Lee H.Y., Chung J.K., Jeong J.M. et al. Comparison of FDG-PET findings of brain metastasis from non-small-cell lung cancer and small-cell lung cancer. *Ann. Nucl. Med.* 2008; 22 (4): 281–286.
39. Савинцева Ж.И., Скворцова Т.Ю., Бродская З.Л. Современные методы нейровизуализации в дифференциальной диагностике лучевых поражений головного мозга у больных с церебральными опухолями. *Лучевая диагностика и терапия.* 2012; 1 (3): 15–23. Savintseva Zh.I., Skvortsova T.Yu., Brodskaya Z.L. Modern neuroimaging techniques in the differential diagnosis of radiation injuries of the brain in patients with cerebral tumors. *Luhevaya diagnostikas i terapiya.* 2012; 1 (3): 15–23. (In Russian)
40. Трофимова Т.Н., Трофимов Е.А. Современные стратегии лучевой диагностики при первичных опухолях головного мозга. *Практическая онкология.* 2013; 14 (3): 141–147. Trofimova T.N., Trofimov E.A. Modern strategies for radiation diagnosis in primary brain tumors. *Practicheskaya Oncologiya.* 2013; 14 (3): 141–147. (In Russian)
41. von Schulthess G.K., ed. *Molecular anatomic imaging: PET-CT and SPECT-CT integrated modality imaging.* Lippincott Williams & Wilkins, 2007: 150–152.
42. Hutterer M., Nowosielski M., Putzer D. et al. [¹⁸F]-fluoroethyl-L-tyrosine PET: a valuable diagnostic tool in neurooncology, but not all that glitters is glioma. *Neurooncology.* 2013; 341–351.
43. Unterrainer M., Schweisthal F., Suchorska B. et al. Serial ¹⁸F-FET PET imaging of primarily ¹⁸F-FET-negative glioma—does it make sense? *J. Nucl. Med.* 2016: jnumed-115.
44. Wyss M., Hofer S., Bruehlmeier M. et al. Early metabolic responses in temozolomide treated low-grade glioma patients. *J. Neurooncol.* 2009; 95 (1): 87–93.
45. Piroth M.D., Pinkawa M., Holy R. et al. Integrated-boost IMRT or 3-D-CRT using FET-PET based auto-contoured target volume delineation for glioblastoma multiforme—a dosimetric comparison. *Radiat. Oncol.* 2009; 23; 4 (1):1.
46. Niyazi M., Geisler J., Siefert A. et al. FET–PET for malignant glioma treatment planning. *Radiother. Oncol.* 2011; 99 (1): 44–48.



47. Heiss P., Mayer S., Herz M. et al. Investigation of transport mechanism and uptake kinetics of O-(2-[18F] fluoroethyl)-L-tyrosine in vitro and in vivo. *J. Nucl. Med.* 1999; 40 (8): 1367–1373.
48. Langen K.J., Jarosch M., Mühlensiepen H. et al. Comparison of fluorotyrosines and methionine uptake in F98 rat gliomas. *Nucl. Med. Biol.* 2003; 30 (5): 501–508.
49. Langen K.J., Hamacher K., Weckesser M. et al. O-(2-[18F] fluoroethyl)-L-tyrosine: uptake mechanisms and clinical applications. *Nucl. Med. Biol.* 2006; 33 (3): 287–294.
50. del Amo E.M., Urtti A., Yliperttula M. Pharmacokinetic role of L-type amino acid transporters LAT1 and LAT2. *Eur. J. Pharmaceut. Sci.* 2008; 35 (3): 161–174.
51. Jensen M.L. Image Analysis of FET PET scans performed during Chemo-Radiotherapy of Glioblastoma Multiforme. Faculty of health sciences university of Copenhagen. 2012: 8–14.
52. Juhász C., Dwivedi S., Kamson D.O. et al. Comparison of amino acid positron emission tomographic radiotracers for molecular imaging of primary and metastatic brain tumors. *Molec. Imaging.* 2014; 13 (6): 7290–2014.
53. Stöber B., Tanase U., Herz M. et al. Differentiation of tumour and inflammation: characterisation of [methyl-3H] methionine (MET) and O-(2-[18F] fluoroethyl)-L-tyrosine (FET) uptake in human tumour and inflammatory cells. *Eur. J. Nucl. Med. Molec. Imaging.* 2006; 33 (8): 932–939.
54. Floeth F.W., Sabel M., Stoffels G. et al. Prognostic value of 18F-fluoroethyl-L-tyrosine PET and MRI in small non-specific incidental brain lesions. *J. Nucl. Med.* 2008; 49 (5): 730–737.
55. Tonn J.C., Westphal M., Rutka J.T. (eds.). *Oncology of CNS tumors.* Springer Science & Business Media. 2010; 20: 345–361.
56. Pöpperl G., Götz C., Rachinger W. et al. Value of O-(2-[18F] fluoroethyl)-L-tyrosine PET for the diagnosis of recurrent glioma. *Eur. J. Nucl. Med. Molec. Imaging.* 2004; 31 (11): 1464–1470.
57. Pichler R., Dunzinger A., Wurm G. et al. Is there a place for FET PET in the initial evaluation of brain lesions with unknown significance? *Eur. J. Nucl. Med. Molec. Imaging.* 2010; 37 (8): 1521–1528.
58. Weckesser M., Langen K.J., Rickert C.H. et al. O-(2-[18F] fluoroethyl)-L-tyrosine PET in the clinical evaluation of primary brain tumours. *Eur. J. Nucl. Med. Molec. Imaging.* 2005; 32 (4): 422–429.
59. Pöpperl G., Kreth F.W., Herms J. et al. Analysis of 18F-FET PET for grading of recurrent gliomas: is evaluation of uptake kinetics superior to standard methods? *J. Nucl. Med.* 2006; 47 (3): 393–403.
60. Pöpperl G., Kreth F.W., Mehrkens J.H. et al. FET PET for the evaluation of untreated gliomas: correlation of FET uptake and uptake kinetics with tumour grading. *Eur. J. Nucl. Med. Molec. Imaging.* 2007; 34 (12): 1933–1942.
61. Kunz M., Thon N., Eigenbrod S. et al. Hot spots in dynamic 18F-FET-PET delineate malignant tumor parts within suspected WHO grade II gliomas. *Neurooncology.* 2011; 13 (3): 307–316.
62. Calcagni M.L., Galli G., Giordano A. et al. Dynamic O-(2-[18F] fluoroethyl)-L-tyrosine (F-18 FET) PET for glioma grading: assessment of individual probability of malignancy. *Clin. Nucl. Med.* 2011; 36 (10): 841–847.
63. Piroth M.D., Liebenstund S., Galldiks N. et al. Monitoring of Radiochemotherapy in Patients with Glioblastoma Using O-(2-[18F] Fluoroethyl)-L-Tyrosine Positron Emission Tomography: Is Dynamic Imaging Helpful? *Molec. Imaging.* 2013; 12 (6): 7290–2013.
64. Pyka T., Gempt J., Ringel F. et al. Prediction of glioma recurrence using dynamic 18F-fluoroethyltyrosine PET. *Am. J. Neuroradiol.* 2014; 35 (10): 1924–1929.



Краниоспинальная менингиома вентролатерального расположения: клиническое наблюдение и обзор литературы

Дородов А.М., Мухаметжанов Д.Ж.

ФГАУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

Craniospinal Meningioma of Ventrolateral Location: Case Report and Literature Review

Dorodov A.M., Mukhametzhonov D.Zh.

Burdenko Neurosurgical Institute, Moscow, Russia

Менингиомы области краниовертебрального перехода встречаются относительно редко в сравнении с интракраниальными менингиомами другой локализации. Около 90% менингиом данной локализации расположено вентрально и вентролатерально. Хирургическое лечение опухолей этой области сопряжено с высокими рисками неврологических осложнений. В то же время исходы хирургического лечения и послеоперационные прогнозы зависят от степени радикальности удаления этих доброкачественных опухолей. Для наилучшей экспозиции опухоли и контроля жизненно важных структур (магистральных сосудов, черепных и спинальных нервов, ствола головного мозга) требуется использование адекватных подходов к патологическому процессу. В представленном клиническом наблюдении приведен пример тотального удаления вентролатеральной краниоспинальной менингиомы из крайнелатерального (far-lateral) доступа с практически полным регрессом неврологической симптоматики в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: слова: менингиома, краниовертебральный переход, крайнелатеральный доступ.

In this clinical case of surgical treatment of craniovertebral junction meningioma (CVJ-area) of ventrolateral location. Meningiomas of CVJ-region are relatively rare com-

pared with intracranial meningiomas at other location. About 90% meningiomas of CVJ-region has ventral and ventrolateral location. Surgical treatment of tumors of this area is associated with a high risk of neurological complications. At the same time, surgical outcomes and postoperative projections depend on the degree of removal of these radical benign tumors. For the best exposure of the tumor and control of vital structures (major vessels, cranial and spinal nerves, the brain stem) requires the use of appropriate approaches to the pathological process. In this case, an example of the total removal of the ventrolateral craniospinal meningioma of the extreme lateral (far-lateral) access to almost complete regression of neurological symptoms in the postoperative period.

Key words: meningioma, craniovertebral junction, far-lateral approach.

Введение

Область краниовертебрального перехода (КВП) имеет довольно сложное анатомическое строение. До сих пор нет единого мнения о границах этой области. Однако большинство авторов определяют следующие границы: сверху – граница меж-

Для корреспонденции: Дородов Александр Михайлович – 125047 Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16. НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, 6-е нейрохирургическое отделение. Тел. +7-925-365-29-89. E-mail: nsdorodov@yandex.ru

Дородов Александр Михайлович – аспирант 6-го нейрохирургического отделения НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, Москва; **Мухаметжанов Дулат Жаканович** – доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник 6-го нейрохирургического отделения НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, Москва.

Contact: Dorodov Aleksandr Mikhaylovich – 4 Tverskaya-Yamskaya str., 16, Moscow, Russia, 125047. N.N. Burdenko neurosurgical institute. Phone: +7-925-365-29-89. E-mail: nsdorodov@yandex.ru

Dorodov Aleksandr Mikhaylovich – resident of 6th neurosurgical department of N.N. Burdenko neurosurgical institute, Moscow; **Mukhametzhonov Dulat Zhakanovich** – doct. of med. sci., leading researcher of 6th neurosurgical department of N.N. Burdenko neurosurgical institute, Moscow.

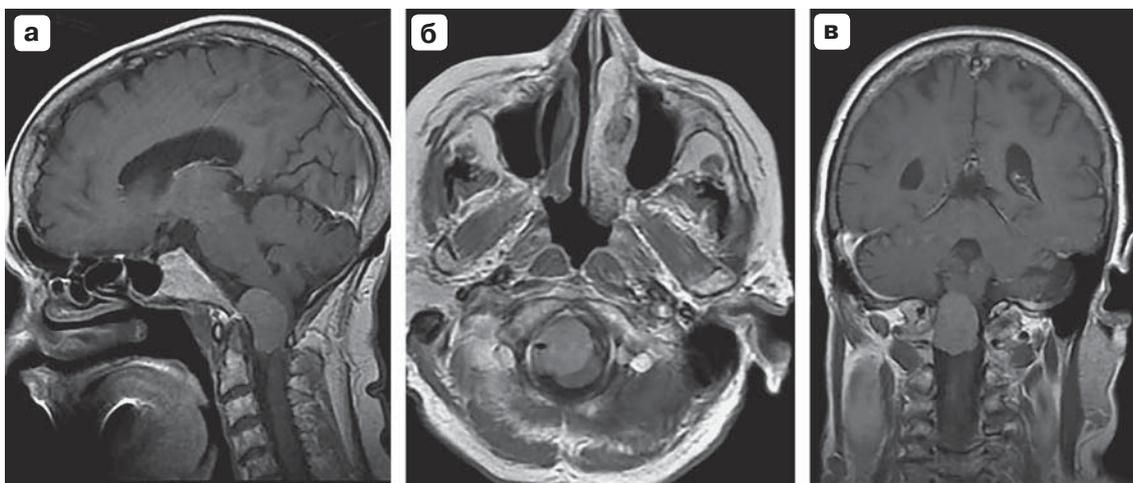
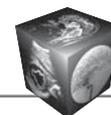


Рис. 1. МР-изображения до операции, опухоль включает в себя правую ПА и распространяется вентрально до левой ПА; T1-взвешенные изображения с контрастным усилением Gd (а – сагиттальная, б – аксиальная, в – фронтальная проекции).

ду средней и нижней третями ската, края большого затылочного отверстия (БЗО); внизу – нижняя поверхность тела С_{II}-позвонка и его дужек [1–5].

Менигиомы области КВП по разным данным составляют от 65 до 75% от всех опухолей данной локализации [2, 4, 6]. Однако среди всех интракраниальных и спинальных менигиом они составляют 2,5% и от всех менигиом задней черепной ямки – 4% [2, 7]. Менигиомы указанной локализации разделяют на 4 группы: вентральные, вентролатеральные, заднелатеральные, менигиомы заднего отдела БЗО (дорсальные). Первые 2 группы являются наиболее часто встречающимися (15 и 70% соответственно) [1, 8–12]. В то же время опухоли вентральных и вентролатеральных отделов КВП являются весьма трудоемкими для хирургического лечения как на этапе выполнения хирургического доступа и подхода к патологическому образованию, так и непосредственно при выполнении основного этапа операции. Основной проблемой является компактность расположения жизненно важных структур: ствола головного мозга, крупных венозных синусов и выпускников, позвоночной артерии (ПА) и задненижней мозжечковой артерии (ЗНМА), черепных и спинальных нервов [3, 4, 13–19]. Обрастание опухоли вокруг магистральных сосудов и черепных и/или спинальных нервов усложняет и значительно снижает радикальность операции. С учетом трудоемкости и опасности выполняемых доступов и непосредственных манипуляций на патологическом образовании данной локализации мы считаем необходимым предоперационный тренинг в условиях анатомической лаборатории. При планировании операции по поводу опухолей передних отделов КВП

важное значение имеет выбор хирургического доступа. Наиболее оптимальным хирургическим доступом при опухолях КВП вентролатерального расположения с позиции визуализации опухоли и удобства ее удаления является крайнелатеральный (far-lateral) доступ [2–5, 7, 16, 20, 21].

Представляем клиническое наблюдение успешного удаления краниоспинальной менигиомы вентролатерального расположения справа с использованием far-lateral доступа.

Пациентка Е., 75 лет. При поступлении в НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко жалобы на слабость и онемение в правой руке, слабость в правой ноге, невозможность стоять и ходить, боли в шейно-затылочной области, снижение чувствительности в левых конечностях. При неврологическом осмотре выявлены стволовые и спинальные нарушения: синдром Броун-Секара (гемипарез справа с силой мышц правых конечностей до 3 баллов, гемигипестезия слева), недостаточность XI нерва справа (гипотрофия трапецевидной мышцы справа, правое плечо ниже левого), мозжечковые расстройства (астазия, абазия; координаторные нарушения, больше справа).

При МРТ-исследовании с контрастом выявлена краниоспинальная опухоль вентролатерального расположения справа, которая со всех сторон обрастала правую ПА, распространялась вентрально до левой ПА (рис. 1).

10.11.14 в НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко проведено тотальное удаление опухоли с использованием крайнелатерального (far-lateral) доступа (рис. 2–4). Опухоль была плотной консистенции. Среди особенностей операции следует выделить сохранение целостности спинальных нервов и радикуломедуллярных артерий, которые анастомозируют со спинальными ар-

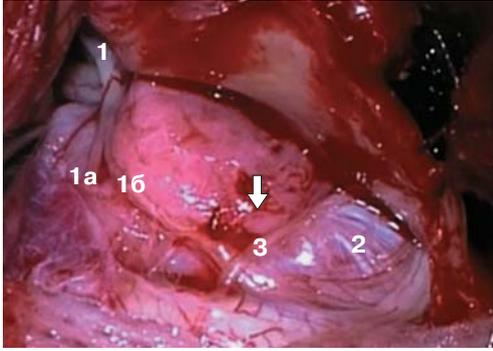


Рис. 2. Интраоперационное изображение. 1 – XI нерв, 1а – краниальная часть XI нерва, 1б – спинальная часть XI нерва, 2 – зубчатая связка распластана на поверхности опухоли, 3 – С₁₁-корешок, стрелка – корешок XI нерва.

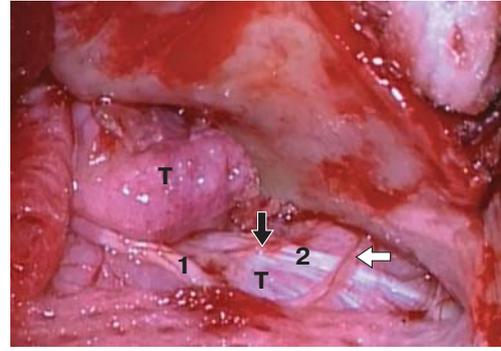


Рис. 3. Интраоперационное изображение. 1 – XI нерв, 2 – зубчатая связка, черная стрелка – корешок XI нерва, белая стрелка – С₁₁-корешок, Т – опухоль.

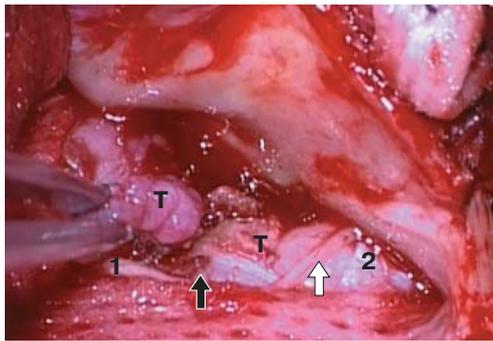


Рис. 4. Интраоперационное изображение. 1 – XI нерв, 2 – культя пересеченной зубчатой связки, черная стрелка – пересеченный корешок XI нерва, белая стрелка – С₁₁-корешок, Т – опухоль.

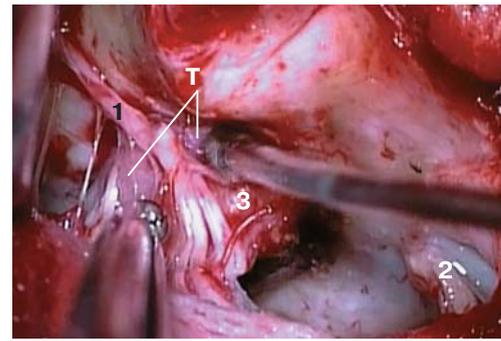


Рис. 5. Интраоперационное изображение. 1 – XI нерв, 2 – С₁₁-корешок, 3 – ПА, Т – компонент опухоли, расположенный медиально от ПА; нижний полюс опухоли удален.

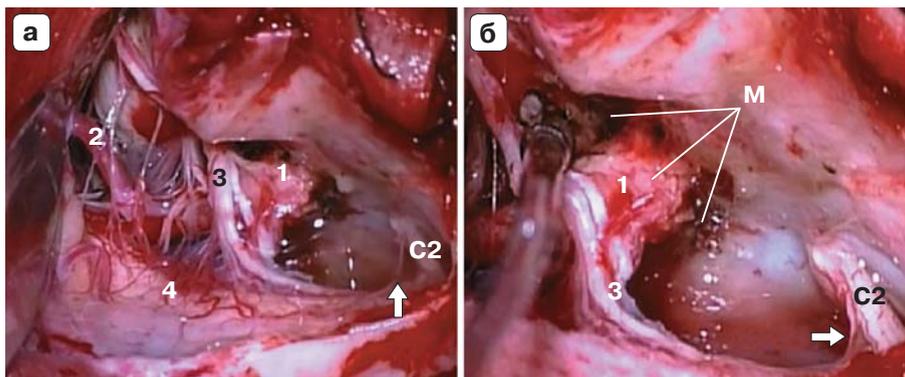


Рис. 6. Интраоперационные изображения. Опухоль полностью удалена. а – обзорный вид хирургического поля; б – большое увеличение. 1 – V4-сегмент ПА, 2 – ЗНМА, 3 – XI нерв, 4 – цервикомедулярный переход, С₁₁-С₁₂-корешок, стрелка – сохраненная радикуломедулярная артерия, М – место исходного роста опухоли.

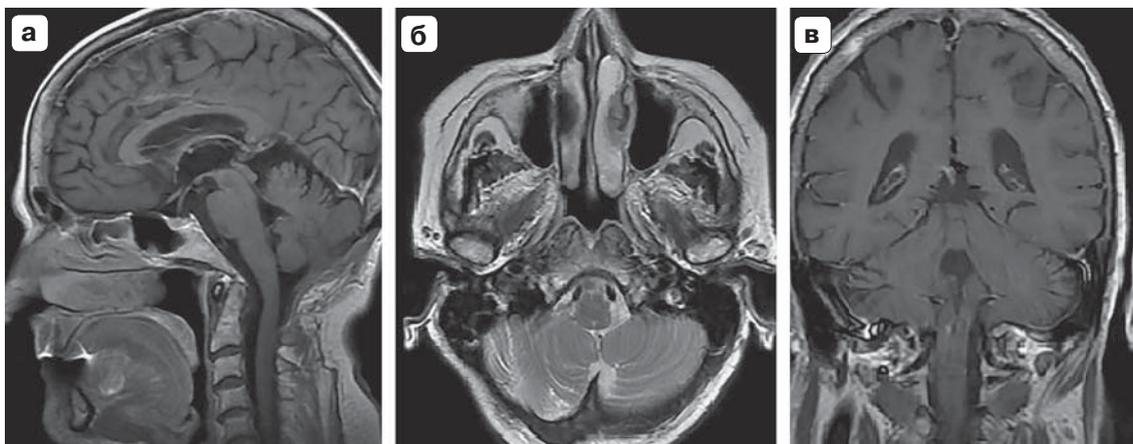
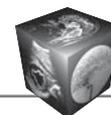


Рис. 7. МР-изображения головного мозга в различных проекциях (а – сагиттальная, б – аксиальная, в – фронтальная проекции) спустя год после операции. Признаков рецидива нет. Ствол головного мозга расправился. Т1-взвешенные изображения с контрастным усилением Gd.

териями и участвуют в кровоснабжении спинного мозга. Также в процессе операции был пересечен один из корешков добавочного (XI) нерва, частично иссечена зубовидная связка, которая участвовала в фиксации опухоли, что позволило значительно улучшить экспозицию опухоли и дало возможность тотально ее удалить.

Следует отметить, что этот прием (пересечение одного из корешков добавочного нерва) применялся нами в нескольких случаях и ни в одном из них не было отмечено нарастания неврологического дефицита в послеоперационном периоде. Довольно сложной задачей было освобождение правой ПА от опухоли, ПА была обращена ею со всех сторон. В первую очередь был удален основной объем опухоли, что позволило проводить манипуляции на ПА, затем с помощью препаровалок был вылучен компонент опухоли, расположенный сверху и снизу от ПА (рис. 5). В последнюю очередь удален компонент опухоли, расположенный медиальнее ПА. Таким образом, опухоль была полностью удалена, все анатомические структуры области КВП были сохранены (рис. 6).

Гистологическое заключение: менигиома менингио-телиоматозная с ангиоматозом, псаммоматозом и склерозом стромы (WHO Grade I).

В послеоперационном периоде состояние пациентки удовлетворительное. В неврологическом статусе отмечена положительная динамика: явное нарастание силы в правых конечностях – до 4,5 баллов, пациентка самостоятельно ходит без опоры на предметы, восстановилось письмо. Чувствительность в левой половине тела восстановилась. В позе Ромберга стоит пошатываясь. Пальценосовую пробу слева выполняет хорошо, справа – легкие координаторные нарушения (интенционный тремор). Тазовые функции контролирует.

Выписана на 8-й день после операции.

При контрольном осмотре в НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко через 7 мес жалоб пациентка не предъявляет. В неврологическом статусе отмечено улучшение: сила мышц в ноге восстановилась полностью, в руке сохраняется легкая слабость. Также отмечена положительная динамика со стороны правого добавочного нерва – при неврологическом осмотре явного нарушения функций не выявляется.

По данным МРТ-исследования через год после операции определяются послеоперационные изменения, данных о продолженном росте опухоли нет (рис. 7). Пациентке рекомендовано динамическое наблюдение.

Обсуждение

Менигиомы в большинстве случаев это доброкачественные опухоли (Grade I–II). Однако даже при тотальном удалении менигиомы существует риск возникновения рецидива, который во многом определяется степенью радикальности удаления этих опухолей. Так, в соответствии со шкалой радикальности по D. Simpson (I–IV степени) вероятность рецидива в течение 10 лет составляет 9, 19, 29 и 40% соответственно [22]. Многие авторы имеют схожие данные [23–25].

Краниоспинальные опухоли, как правило, тесно связаны с краниальными и спинальными нервами. Дисфункция этих нервов не является редкостью в послеоперационном периоде. В связи с этим хирургам необходимы хорошие знания анатомии и вариабельности строения структур КВП, высочайшая техника исполнения как на этапе доступа, так и на этапе удаления этих опухолей. Зачастую требуется проведение интенсивной терапии в интраоперационном и послеоперационном периодах для профилактики осложнений, об-

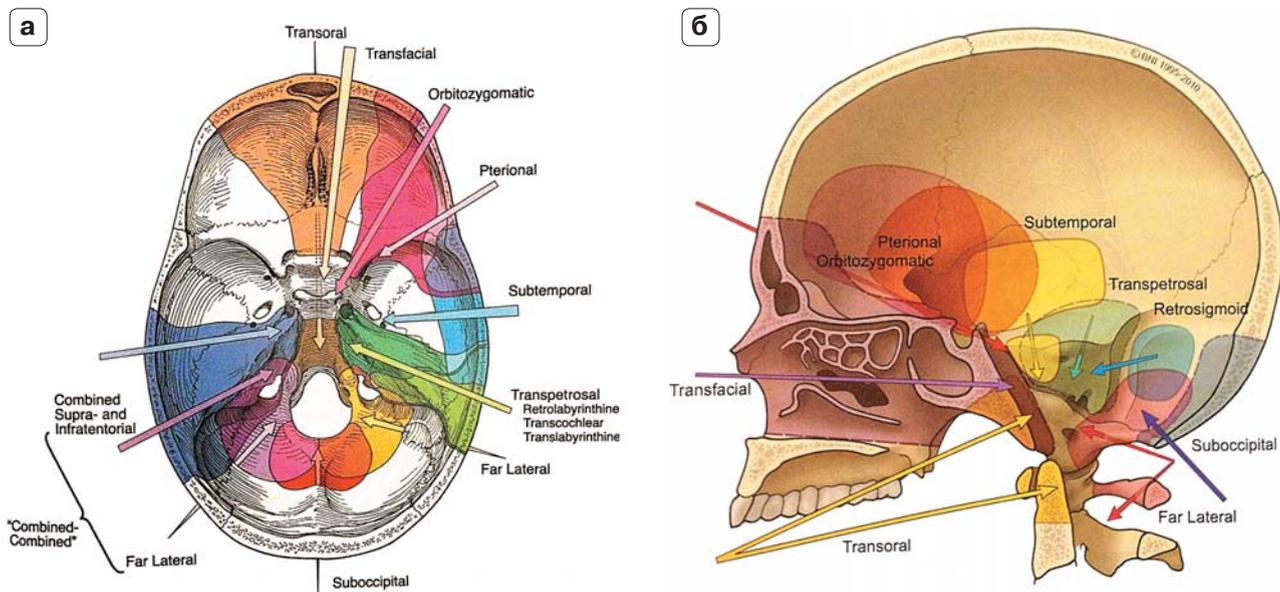
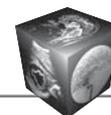


Рис. 8. Схематическое изображение углов атаки при использовании различных хирургических доступов к области КВП (приведено по Vambakidis N.C. и соавт. [4]). а – вид сверху; б – вид сбоку.

условленных гемодинамическими нарушениями, дыхательной недостаточностью, дефицитом черепно-мозговых нервов или нарушением двигательной, реже чувствительной функции верхнешейного отдела спинного мозга. Удаление опухолей вентролатеральной локализации уровня БЗО до настоящего времени является большой проблемой для нейрохирургов. Многие авторы отмечают высокую частоту дисфункции каудальных нервов после удаления вентральных менингиом БЗО, что обусловлено крайней сложностью хирургии этих опухолей [21, 26]. Следует отметить, что наличие дефицита каудальных нервов на дооперационном этапе связано с лучшим прогнозом в связи с развитием адаптации к этой дисфункции. Вновь возникший дефицит черепных нервов каудальной группы может потребовать проведения интенсивной терапии в связи с развитием дыхательной недостаточности и/или расстройств глотания. Временное усиление неврологического дефицита после операции на фоне существующей недостаточности черепных нервов, как правило, регрессирует.

Выбор хирургического доступа во многом обусловлен расположением опухоли в КВП и степенью ее распространенности (рис. 8). Инtradуральные патологические процессы вентрального и вентролатерального расположения весьма труднодоступны. Передние доступы (трансназальный, трансоральный) сопряжены с более высоким риском раневой ликвореи и менингитом, требуют

дополнительной стабилизации в связи с резекцией зуба II шейного позвонка (что сопровождается ограничением подвижности в атлантооципитальном и атлантоаксиальном сочленениях), имеют существенные ограничения в случае латерализации патологического процесса [2, 4, 27]. В связи с этим передние доступы используются в основном для подхода к экстрадуральным патологическим процессам. Субокципитальный ретросигмовидный доступ или широкая двусторонняя субокципитальная краниотомия просты в исполнении, однако имеют существенные ограничения в обзорности вентральных отделов КВП, требуют значительной тракции полушарий мозжечка шпательями. Длительная тракция нервных структур может привести к неврологическим осложнениям, связанным с нарушением микроциркуляции в них. Тракция ствола невозможна, так как в нем расположены нервные центры витальных функций (дыхания, глотания и др.). Таким образом, для подхода к передним отделам КВП требуются хирургические доступы, практически исключающие тракцию ствола головного мозга и обеспечивающие при этом хороший обзор вентральных отделов КВП и спинально-мозгового перехода. Этим требованиям наиболее всего соответствует крайне латеральный (far-lateral) доступ и его модификации (транскондилярный, трансъюгулярный). Однако этот доступ требует определенного опыта хирурга, так как подразумевает манипуляции на сигмовидном синусе и ПА. С учетом значительной вари-



бельности этих структур [3, 4, 13–19, 28] требуется тщательное предоперационное планирование.

Расположение матрикса и характер роста менингиом КВП являются основными факторами, влияющими на удаление опухолей данной локализации. Стоит отметить, что использование расширенных базальных доступов (far-lateral, транскондильярного, трансюгулярного) может оказаться полезным, но отнюдь не является обязательным для всех пациентов с опухолями БЗО. Для того чтобы безопасно удалить опухоль и снизить риски послеоперационных осложнений, при выборе хирургического доступа необходимо руководствоваться множеством факторов – топографо-анатомическими взаимоотношениями (по данным МРТ), а в некоторых случаях и данными дополнительных методов исследования – ангиография и др. [1–5]. Так или иначе, многое зависит от самого хирурга, от его хирургических навыков и от его умения адаптировать хирургический доступ и определять хирургические риски в каждом конкретном случае.

Заключение

Три четверти опухолей области КВП это доброкачественные опухоли – менингиомы. В связи с этим необходимо максимально радикальное удаление этих новообразований, так как от радикальности удаления зависит длительность безрецидивного течения заболевания. Однако вентральные и вентролатеральные отделы области КВП весьма труднодоступны для хирургических манипуляций, а вовлечение в строю опухоли жизненно важных структур в совокупности с анатомической вариабельностью последних делает эту задачу весьма непростой. В то же время исходы хирургического лечения и послеоперационные прогнозы зависят от степени радикальности удаления этих доброкачественных опухолей. Для наилучшей экспозиции опухоли и контроля жизненно важных структур (магистральных сосудов, черепных и спинальных нервов, ствола головного мозга) требуется использование адекватных подходов к патологическому процессу. Крайнелатеральный доступ (far-lateral approach) является оптимальным для удаления опухолей данной локализации. Также наш опыт показывает, что в случае необходимости возможно пересечение одного из корешков добавочного нерва, что улучшает обзор опухоли и не приводит к ухудшению неврологического статуса в послеоперационном периоде.

Считаем обязательным условием на дооперационном этапе совершенствование знаний анатомии, а также изучение вариабельности анатомических структур, тщательное изучение радиологической картины каждого конкретного пациента и,

конечно, отработку хирургических доступов к этой области в условиях анатомической лаборатории.

Список литературы / References

1. Yaşargil M.G., Mortara R.W., Curcic M. Meningiomas of basal posterior cranial fossa. In *Advances and technical standards in neurosurgery*. Vienna: Springer, 1980: 3–115.
2. Тиглиев Г.С., Олюшин В.Е., Кондратьев А.Н. Внутречерепные менингиомы. СПб.: Изд-во РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, 2001. 560 с.
Tigliev G.S., Olyushin V.E., Kondratev A.N. Intracranial meningiomas. SPb.: Publishing house RNHI im. prof. A.L. Polenova, 2001. 560 p. (In Russian)
3. Rhoton A.L. Rhoton Cranial anatomy and surgical approaches. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003. 746 с.
4. Surgery of the craniovertebral junction. Bambakidis, N.C., Dickman, C.A., Spetzler R.F., Sonntag V.K. (eds). New York: Thieme, 2013: 154–170.
5. Neurovascular surgery. Spetzler R.F., Kalani M.Y.S., Nakaji P. (eds). New York: Thieme, 2015. 1280 p.
6. Коновалов А.Н., Махмудов У.Б., Григорян А.А. Хирургическое лечение менингиом краниовертебрального перехода. Вопросы нейрохирургии. 2002; 1: 19–23.
Konovalov A.N., Makhmudov U.B., Grigoryan A.A. Surgical treatment meningiomas of craniovertebral junction. Voprosy Neyrokhirurgii. 2002; 1: 19–23. (In Russian)
7. Borba L.A., Colli B.O. Foramen magnum meningiomas. In: *Meningiomas*. Lee J.H. London: Springer, 2009: 449–456.
8. Dany A., Laine E., Delcour J. Les meningiomes du clivus-étude clinique, radiologique et thérapeutique. *Neuro-Chirurgie*. 1963; 9 (3): 249–277.
9. Yasuoka S., Okazaki H., Daube J. R., MacCarty C.S. Foramen magnum tumors: analysis of 57 cases of benign extramedullary tumors. *J. Neurosurg*. 1978; 49 (6): 828–838.
10. Bruneau M., George B. Foramen magnum meningiomas: detailed surgical approaches and technical aspects at Lariboisiere Hospital and review of the literature. *Neurosurg. Rev*. 2008; 31 (1): 19–33.
11. Wu Z., Hao S., Zhang J. et al. Foramen magnum meningiomas: experiences in 114 patients at a single institute over 15 years. *Surgicalneurology*. 2009; 72 (4): 376–382.
12. Borba L.A., de Oliveira J.G., Giudicissi-Filho M., Colli B.O. Surgical management of foramen magnum meningiomas. *Neurosurg. Rev.*, 2009, 32 (1): 49–60.
13. Das A.C., Hasan M. The occipital sinus. *J. Neurosurg*. 1970; 33 (3): 307–311.
14. Matsushima T., Rhoton Jr. A.L., Oliveira E.D., Peace D. Microsurgical anatomy of the veins of the posterior fossa. *J. Neurosurg*. 1983; 59 (1): 63–105.
15. Arnautovic K.I., Al-Mefty O., Pait T.G. et al. The suboccipital cavernous sinus. *J. Neurosurg*. 1997; 86 (2): 252–262.
16. Мухаметжанов Д.Ж. Микрохирургия латеральных и заднелатеральных доступов к основанию черепа: Дисс. ... д-ра мед. наук. М., 1998. 375 с.
Mukhametzhonov D.Zh. Microsurgery of the lateral and posterolateral approaches to the skull base: Diss. ... dokt. med. nauk. M., 1998. 375 p. (In Russian)
17. Tubbs R.S., Ammar K., Liechty P. et al. The marginal sinus. *J. Neurosurg*. 2006; 104 (3): 429–431.



18. Ulm A.J., Quiroga M., Russo A. et al. Normal anatomical variations of the V3 segment of the vertebral artery: surgical implications: Laboratory investigation. J. Neurosurg. Spine. 2010; 13 (4): 451–460.
19. Salunke P., Futane S., Sahoo S.K. et al. Operative nuances to safeguard anomalous vertebral artery without compromising the surgery for congenital atlantoaxial dislocation: untying a tough knot between vessel and bone: Clinical article. J. Neurosurg. Spine. 2014; 20 (1): 5–10.
20. Suhardja A., Agur A.M., Cusimano M.D. Anatomical basis of approaches to foramen magnum and lower clival-meningiomas: comparison of retrosigmoid and transcondylar approaches. Neurosurg. Focus. 2003; 14 (6): 1–5.
21. Talacchi A., Biroli A., Soda C. et al. Surgical management of ventral and ventrolateral foramen magnum meningiomas: report on a 64-case series and review of the literature. Neurosurg. Rev. 2012; 35 (3): 359–368.
22. Striepecke E., Handt S., Weis J. et al. Correlation of Histology, Cytogenetics and Proliferation, Fraction (Ki-67 and PCNA) Quantitated by Image Analysis in Meningiomas. Pathology-Research and Practice. 1966; 192 (8): 816–824.
23. McCutcheon I.E. The biology of meningiomas. J. Neuro-oncol. 1966; 29 (3): 207–216.
24. Melamed S.H., Sahar A., Beller A.J. The recurrence of intracranial meningiomas. Neurochirurgia. 1979; 22 (02): 47–51.
25. Black P.M. Brain tumors. New Eng. J. Med. 1991; 324 (22): 1555–1564.
26. Parlato C., Tessitore E., Schonauer C., Moraci A. Management of benign craniovertebral junction tumors. Acta Neurochirurgica. 2003; 145 (1): 31–36.
27. Fine A.D., Cardoso A., Rhoton Jr. A.L. Microsurgical anatomy of the extracranial-extradural origin of the posterior inferior cerebellar artery. J. Neurosurg. 1999; 91 (4): 645–652.
28. Boulton M.R., Cusimano M.D. Foramen magnum meningiomas: concepts, classifications, and nuances. Neurosurg. Focus. 2003; 14 (6): 1–8.

ПОДПИСКА



на научно-практический журнал
“МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ”
на 2017 год **Выходит 6 раз в год**

Подписные индексы и стоимость подписки в каталоге Роспечати для частных лиц: на год – 2400 рублей (индекс 47934), на полгода – 1200 рублей (индекс 71687); для организаций: на год – 4800 рублей (индекс 47935), на полгода – 2400 рублей (индекс 71688).

Кроме того, подписку на год, на любое полугодие или на 1 мес можно оформить непосредственно в Издательском доме Видар-М, а также на нашем сайте (<http://www.vidar.ru>).

**Контакты
по вопросам подписки
и приобретения**

Тел./факс: (495) 589-86-60, 768-04-34, 912-76-70; e-mail: info@vidar.ru <http://www.vidar.ru>
Почтовый адрес: 109028 Москва, а/я 16, Издательский дом Видар-М.
Для посетителей: Москва, ул. Станиславского, д. 25.
Часы работы: с 10 до 18, кроме выходных и праздничных дней.



Возможности мультиспиральной компьютерной томографии в диагностике рака ротовой полости и языка

Щетинин Р.А.¹, Юдин А.Л.², Юматова Е.А.^{2,3}, Афанасьева Н.И.²

¹ ГБУЗ “Онкологический клинический диспансер №1 ДЗМ”, Москва, Россия

² ФГБОУ ВО “Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова” Минздрава России, Москва, Россия

³ ФГБУЗ Центральная клиническая больница Российской академии наук, Москва, Россия

Multislice Computed Tomography in the Diagnosis of the Oral Cavity and Tongue Cancer

Shchetinin R.A.¹, Yudin A.L.², Yumatova E.A.^{2,3}, Afanasieva N.I.²

¹ Oncologic in-patient clinic №1, Moscow, Russia

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³ Central Clinical Hospital Russian Academy of Science, Moscow, Russia

Цель исследования: определить диагностическую эффективность мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) в выявлении рака полости рта и языка.

Материал и методы. Проанализированы архивные данные результатов МСКТ 243 пациентов в возрасте от 19 до 89 лет, которые были разделены на 2 группы: основная группа – 124 (51,0%) больных с диагнозом рак языка или полости рта и контрольная группа – 119 (49,0%) пациентов, проходивших обследование и лечение в ГБУЗ “ОКД №1 ДЗМ” в период с 2012 по 2016 г. Полученные данные были сопоставлены с данными клинико-инструментального осмотра, а также с данными морфологического заключения.

Результаты. Выделены характерные МСКТ-признаки, встречающиеся при раке языка и полости рта: асимметрия анатомических структур, участок уплотнения тканей с плотными характеристиками в диапазоне +39 ...+43 ед.Н (min/max –13...+86 ед. Н), облитерация межструктурных жировых прослоек, повышение показателей плотности выявленных патологических изменений после внутривенного контрастирования в среднем на 36–47 ед.Н (26–68 ед.Н), наличие гиподенсной зоны, не накапливающей контрастный препарат, наличие признака дополнительной ткани, наличие признака локального дефекта тканей. Рассчитаны показатели чувствительности, специфичности, точности для каждого признака. Аналогичные расчеты произведены для четырех признаков с наибольшими показателями в совокупности. Чувствительность составила 97,6%, специфичность – 99,2%, точность – 98,4%. Анализ параметрических данных размеров опухолей показал зави-

симость поражения лимфатических узлов от толщины и ширины опухоли языка.

Заключение. Результаты данного исследования свидетельствуют о высокой диагностической эффективности МСКТ в выявлении рака различной локализации в полости рта и на языке, определении площади поражения и выявлении локального метастазирования.

Ключевые слова: МСКТ, рак языка, рак полости рта.

The aim: to determine if the multislice computed tomography is effective in detecting the oral cavity and tongue cancer.

Materials and methods. A data set from MSCT research study containing records from 243 patients aged between 19 and 89 has been analyzed. The data included personal records of two groups: 124 (51.0%) patients of the main group with the diagnosis “tongue and oral cavity cancer” and 119 (49.0%) patients the control group, receiving assessment and treatment at Oncology in-patient specialized clinic №1, during a period from 2012 to 2016 years. The findings were compared to information received from clinical, instrumental examination and morphological results.

Results. Some typical CT signs of tongue and oral cavity cancer are identified as following: the asymmetry of anatomical structures; tissue densities ranging +39 HU...+43 HU (min/max –13...+86 HU); obliteration of fatty layers; the postcontrast densities increasing on 36–47 HU (min/max +26...+68 HU); the presence of a hypodense contrast agent-avoiding area; signs of additional tissue; signs of local tissue defect. Similar calcula-



tions are made for the four signs of the greatest figures in complex resulting in 97.6% sensitivity, 99.2% specificity and 98.4% accuracy. The analysis of parametric data showed a direct dependency between the degree of lymph nodes involvement and the thickness and width of the tongue tumor.

Conclusion. The results of this study indicate a high diagnostic efficacy of MSCT in detecting cancer of different localization in the mouth and on the tongue, determining the area affected and the identification of local metastasis.

Key words: MSCT, tongue cancer, oral cavity cancer.

Введение

Рак полости рта и языка в настоящее время занимает лидирующие позиции среди злокачественных заболеваний органов головы и шеи с тенденцией к росту. В 90–95% всех случаев рак языка и полости рта является плоскоклеточным раком разной степени ороговения [1–6]. На территории Российской Федерации злокачественные заболевания полости рта составляют 2,2% от всех онкологических заболеваний (цит. по [5]). Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) является одним из ведущих методов лучевой диагностики рака данной локализации [4, 5]. МСКТ имеет высокие показатели чувствительности и специфичности в диагностике злокачественных заболеваний полости рта и языка [7–9]. За рубежом вопросу компьютерно-томографической диагностики рака языка и полости рта посвящены многочисленные исследования [3, 7, 9], в отечественной литературе встречаются лишь единичные работы [10].

Цель исследования

Определить диагностическую эффективность МСКТ в выявлении рака полости рта и языка.

Материал и методы

Проанализированы архивные данные результатов МСКТ 243 пациентов в возрасте от 19 до 89 лет,

которые были разделены на 2 группы: основная группа – 124 (51,0%) больных с диагнозом рак языка или полости рта и контрольная группа – 119 (49,0%) пациентов, проходивших обследование и лечение в ГБУЗ “ОКД №1 ДЗМ” в период с 2012 по 2016 г.

В основную группу (n = 124) вошло 78 (62,9%) мужчин и 46 (37,1%) женщин, средний возраст 60,5 года, что сопоставимо с показателями контрольной группы. Критериями включения в основную группу явились: наличие жалоб и/или клинических проявлений опухолей полости рта и/или языка в анамнезе; наличие морфологически подтвержденного диагноза; наличие архивных данных качественно выполненного исследования МСКТ с внутривенным болюсным контрастированием области интереса.

Контрольную группу (n = 119) составили 71 (59,7%) мужчина и 48 (40,3%) женщин, средний возраст 62 года, что сопоставимо с показателями контрольной группы. МСКТ с внутривенным контрастированием данным пациентам была выполнена с целью оценки изменений других областей, тканей шеи или лицевого отдела черепа, а язык и полости рта попали в область охвата сканирования.

Исследования выполнены на мультиспиральном компьютерном томографе Aquilion PRIME (фирмы Toshiba) с 80-рядным детектором, способным генерировать 160 срезов за каждый оборот. Все исследования проводили с введением в периферическую вену неионных рентгеноконтрастных препаратов (Визипак, Омнипак, Ультравист) со скоростью 3–4 мл/с в объеме 100 мл. Введение внутривенного контрастного препарата (КП) осуществлялось через катетеры 18–20 G, установленные в локтевую вену. Для инъекции КП использовался автоматический инжектор Stellant (MEDRAD). Протоколом выбора явилось мультифазное сканирование, которое включало нативную, артериаль-

Для корреспонденции: Щетинин Роман Александрович – 143084, Московская область, Одинцовский район, п. Усово-Тупик, 9-88. Тел.: +7-925-876-37-76. E-mail: dr.shchetinin@rambler.ru

Щетинин Роман Александрович – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ГБУЗ “ОКД №1 ДЗМ”, Москва; **Юдин Андрей Леонидович** – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и терапии МБФ ФГБОУ ВО “РНИМУ им. Н.И. Пирогова” МЗ РФ, Москва; **Юматова Елена Анатольевна** – канд. мед. наук, заведующая рентгенодиагностическим отделением ЦКБ РАН, ассистент кафедры лучевой диагностики и терапии МБФ ФГБОУ ВО “РНИМУ им. Н.И. Пирогова” МЗ РФ, Москва; **Афанасьева Наталья Иосифовна** – канд. мед. наук, доцент кафедры лучевой диагностики и терапии МБФ ГБОУ ВО “РНИМУ им. Н.И. Пирогова” МЗ РФ, Москва.

Contact: Shchetinin Roman Aleksandrovich – 143084, Moscow region, Odintsovskiy district, village Usovo-Tupik, 9-88. Phone: +7-925-876-37-76. E-mail: dr.shchetinin@rambler.ru

Shchetinin Roman Aleksandrovich – radiologist of Oncology in-patient specialized clinic №1, Moscow; **Yudin Andrey Leonidovich** – doct. of med. sci., professor, head of radiology department, N.I. Pirogov Russian national research medical university, Moscow; **Yumatova Elena Anatolievna** – cand. of med. sci., head of radiology department of Central clinical hospital Russian academy of sciences, assistant of radiology department, N.I. Pirogov Russian national research medical university, Moscow; **Afanasyeva Natalia Iosifovna** – cand. of med. sci., associate professor, radiology department of N.I. Pirogov Russian national research medical university, Moscow.



Таблица 1. Распределение пациентов, страдающих раком языка и полости рта, в зависимости от использованной методики сканирования

| Название методик | Число случаев | Процентное соотношение |
|----------------------------|---------------|------------------------|
| Наклон гентри от 15 до 35° | 7 | 13,7 |
| Методика открытого рта | 15 | 29,4 |
| Методика надувания щек | 18 | 35,3 |
| Методика ватной тампонады | 6 | 11,8 |
| Комбинирование методик | 5 | 9,8 |
| Всего | 51 | 100,0 |

ную и венозную фазы сканирования. Нативная фаза сканирования проводилась для выявления предположительной области поражения, оценки костной ткани, выявления высокоплотных включений. Артериальную фазу сканирования (задержка 25 с от начала введения) выполняли для выявления опухолевого поражения, определения площади распространения, оценки состояния стенки магистральных, а также более мелких артериальных сосудов. Венозная фаза сканирования (задержка 45 с от начала введения) служит для оценки магистральных вен.

Для увеличения информативности исследования и снижения количества артефактов от металлических стоматологических протезов применялись методики, перечисленные в табл. 1.

Статистическую обработку осуществляли с помощью программ Microsoft Office Excel 2013 и IBM SPSS Statistics 20.0.0.

Результаты и их обсуждение

Из 119 пациентов контрольной группы у 19 (16,0%) были выявлены патологические изменения, однако гистологических данных об опухолевой патологии получено не было. У оставшихся 100 (84,0%) пациентов патологические изменения не выявлены. Согласно проанализированным данным, полученная МСКТ-картина языка и полости рта имела следующие характеристики:

- симметричность анатомических структур;
- плотностные характеристики неизмененных тканей языка составили в среднем +24 ед.Н (min/max –29...+102 ед.Н) и полости рта +34 ед.Н (min/max –69...+85 ед.Н). После внутривенного контрастирования плотность повышается в среднем на 26 ед.Н для тканей языка и в среднем на 29 ед.Н для тканей полости рта;
- четко отграниченные межструктурные жировые прослойки.

Пациенты основной группы были разделены на 2 подгруппы в зависимости от области поражения. В первую подгруппу вошли пациенты с локализацией процесса на языке – 65 (52,4%), во вто-

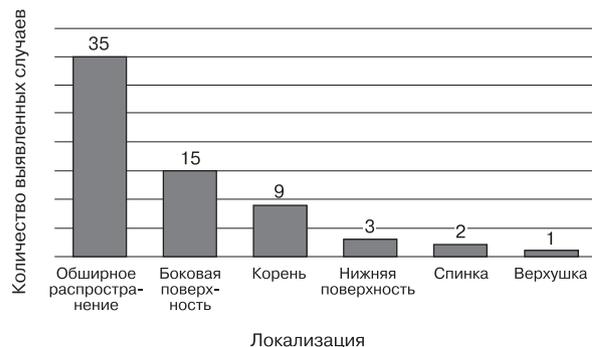


Рис. 1. Распределение пациентов, страдающих раком языка, в зависимости от частоты поражения анатомических областей.

рую подгруппу – пациенты с локализацией процесса в полости рта – 59 (47,6%).

У 35 (53,8%) пациентов первой подгруппы патологический процесс имел обширное распространение, занимая 2 и более анатомические области, в 15 (23,1%) случаях поражение локализовалось на боковой поверхности языка, у 9 (13,8%) пациентов поражался корень языка, у 3 (4,6%) пациентов процесс располагался на нижней поверхности языка. Поражение спинки языка выявлено у 2 (3,1%) пациентов, в 1 (1,5%) случае поражение локализовалось на верхушке языка (рис. 1).

Как видно на рис. 1, в большинстве случаев выявлено обширное распространение опухолевого процесса на момент первичного обращения и наиболее частой локализацией рака является боковая поверхность. Полученные данные сопоставимы с проведенными ранее исследованиями [8].

Вторая подгруппа (59 наблюдений) включала в себя пациентов с поражением дна полости рта в 20 (33,9%) случаях, альвеолярного отростка нижней или верхней челюсти – в 17 (28,8%), твердого нёба – в 10 (16,9%), мягкого нёба – в 5 (8,5%) и ретромолярного треугольника – в 7 (11,9%). При поражении дна полости рта в 13 (65%) случаях опухоль имела обширное распространение, в 5 (25%) – процесс располагался в передних отделах полости рта и в 2 (10%) опухоль занимала боковые отделы. У пациентов с поражением альвеолярного отростка верхней либо нижней челюсти в 4 (23,5%) случаях процесс располагался локально, в 13 (76,5%) – было выявлено обширное распространение. При расположении процесса в тканях твердого нёба у 6 (60%) больных диагностировано обширное распространение, у 4 (40%) – локальное. В случаях локализации плоскоклеточного рака в тканях мягкого нёба у 4 (80%) пациентов выявлено обширное распространение, у 1 (20%) – локальное. В 2 (28,6%) случаях было



Таблица 2. Распределение пациентов с раком полости рта в зависимости от частоты поражения анатомических областей

| Локализация процесса в полости рта | Распространенность процесса | | Общее количество случаев |
|------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | локальное распространение | обширное распространение | |
| Дно полости рта | n = 7 | n = 13 | n = 20 (33,9%) |
| Альвеолярный отросток | n = 4 | n = 13 | n = 17 (28,8%) |
| Твердое нёбо | n = 4 | n = 6 | n = 10 (16,9%) |
| Мягкое нёбо | n = 1 | n = 4 | n = 5 (8,5%) |
| Ретромолярный треугольник | n = 2 | n = 5 | n = 7 (11,9%) |
| Всего | n = 18 | n = 41 | n = 59 (100%) |

выявлено локальное и в 5 (71,4%) – обширное поражение ретромолярного треугольника (табл. 2).

Как видно из табл. 2, наиболее часто определялось обширное распространение опухолевого процесса. При локальном распространении в большинстве случаев поражались такие анатомические структуры, как дно полости рта и альвеолярный отросток.

МСКТ-семиотика рака языка и полости рта

Рак языка и полости рта при нативном исследовании проявляется асимметрией в строении тканей (при условии правильного положения головы пациента во время сканирования, а также отсутствия в анамнезе специфического лечения). Данный признак определялся в 127 случаях, из них в 110 (86,6%) при опухолевом поражении и в 17 (13,4%) в его отсутствие. Асимметрия в строении визуализировалась за счет наличия следующих изменений:

- облитерации межструктурных жировых прослоек;
- наличия локальной зоны уплотнения тканей, без четких контуров;
- наличия гиподенсной зоны без четких контуров;
- локального дефекта ткани;
- дополнительного объемного образования.

Облитерация межструктурных жировых прослоек хорошо визуализировалась в нативную фазу сканирования, представляла собой полное или частичное замещение межструктурных жировых прослоек опухолевым компонентом [11]. Данный признак был выявлен у 102 пациентов: при опухолевом поражении – в 96 (94%) случаях и в его отсутствие – в 6 (5,9%) случаях.

Наличие локальной зоны повышения плотности тканей без четких контуров, неправильной формы,

с нарушением дифференцировки анатомических структур в ней [8, 11] было выявлено у 129 больных, из них у 114 (88,4%) пациентов с опухолевым поражением и у 15 (11,6%) без него. Опухоль языка в нативную фазу сканирования имела плотность в среднем +43 ед.Н (min/max +17 ед.Н...+81 ед.Н). Плотностные характеристики опухоли полости рта в нативную фазу составили в среднем +39 ед.Н (min/max +13...+86 ед.Н) (рис. 2, в).

При внутривенном контрастировании у 107 (44%) пациентов с раком языка или полости рта происходило накопление КП опухолью и отсутствовало в 17 (7%) случаях [8, 10, 12]. Наибольшие показатели накопления КП опухолевой тканью определяли в артериальную фазу. Показатели плотности опухоли после внутривенного контрастирования повышались в среднем на 36–47 ед.Н (min/max +26...+68 ед.Н) (рис. 2, б). В случаях с раком языка средний показатель плотности составил +90 ед.Н (min/max +30...+121 ед.Н), а при раке полости рта – +75 ед.Н (min/max +27...+132 ед.Н).

На поздних стадиях заболевания при некротизации опухолевой ткани в ее структуре в 98 (40,3%) случаях определяли гиподенсные зоны без четких контуров средней плотности +28 ед.Н (min/max +2...+49 ед.Н), не накапливающие КП [8, 10, 11]. Вследствие этого накопление КП происходило по периферии образования (центральная часть оставалась гиподенсной).

Язвенная форма при компьютерной томографии визуализировалась как локальный, кратеро-подобный дефект, данный МСКТ-признак определяли у 35 (14,4%) пациентов с опухолевой патологией.

При локализации процесса в области язычной миндалины у пациентов, страдающих раком языка, либо у больных раком полости рта в 41 (16,9%) случае визуализировался признак дополнитель-

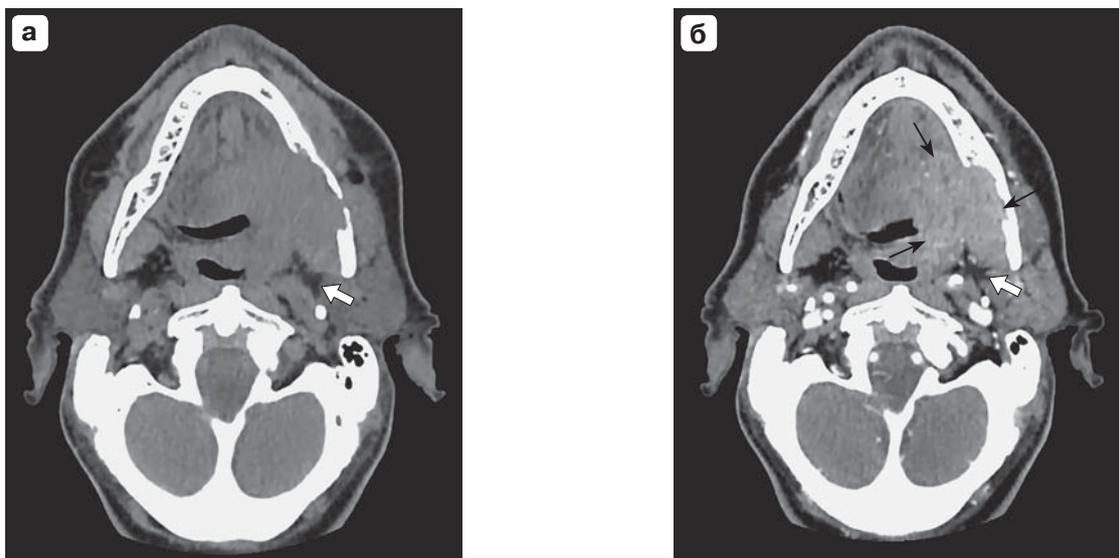


Рис. 2. Компьютерные томограммы области дна полости рта. Рак ретромаллярного треугольника нижней челюсти слева. а – асимметрия в строении за счет наличия в области ретромаллярного треугольника слева зоны уплотнения без четких контуров, однородной структуры. Анатомическая дифференцировка тканей внутри зоны нарушена. Костная деструкция нижней челюсти и уплотнение жировой клетчатки окологлоточного пространства слева (белая стрелка); б – после проведения внутривенного контрастирования отмечается накопление КП вышеуказанной зоной, контур четкий, неровный (тонкие черные стрелки). Определяются более четкие границы опухолевой инфильтрации в тканях дна полости рта, языка, медиальной крыловидной мышце и окологлоточном пространстве шеи слева.

ного объемного образования экзофитной либо смешанной формы роста.

МСКТ-признаков асимметрии в строении, локального дефекта ткани и дополнительного объемного образования, встречающихся при раке языка и полости рта, в доступной нам литературе обстоятельно описано не было.

Вероятность метастазирования в лимфатические узлы

Выявлена зависимость наличия метастатически измененных лимфатических узлов от толщины опухоли языка (рис. 3). При толщине опухоли менее или равной 12 мм поражение лимфатических узлов встречалось у 8 (44,4%) пациентов, а отсутствовало у 10 (55,6%). При толщине опухоли более 12 мм поражение лимфатических узлов встречалось в 44 (93,6%), а отсутствовало в 3 (6,4%) случаях. Таким образом, метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов зависит от толщины опухоли. В ранее выполненных зарубежных работах также была выявлена данная зависимость с более низкими пороговыми значениями – более 4 мм и более 10 мм в зависимости от исследования [13–15].

Помимо этого, выявлена зависимость наличия метастатически измененных лимфатических узлов от ширины опухоли (рис. 4). При ширине опухоли менее или равной 18 мм поражение лимфатиче-

ских узлов встречалось в 15 (37,7%) случаях, а отсутствовало в 11 (42,3%). При ширине опухоли более 18 мм поражение лимфатических узлов встречалось в 37 (94,9%) случаях, а отсутствовало в 2 (5,1%). Таким образом, имеется зависимость метастазирования в лимфатические узлы от ширины опухолевого поражения тканей языка. В проанализированной нами литературе данная зависимость не была выявлена.

Зарубежные авторы выявили зависимость поражения лимфатических узлов от объема опухоли [16, 17], но при нашем исследовании данная взаимосвязь не прослеживалась. Вместе с тем в доступной нам литературе, так же как и в нашем исследовании, зависимость метастатического поражения лимфатических узлов от наибольшего размера и длины опухоли языка не найдена.

МСКТ при метастатическом поражении лимфатических узлов

Метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов было диагностировано у 52 (80%) пациентов первой подгруппы основной группы и не обнаружено у 13 (20%). Во второй подгруппе метастазы выявлены у 22 (37,3%) пациентов и не обнаружены у 37 (62,7%). Отдаленное метастатическое поражение выявлено не было.

Метастатически измененные лимфатические узлы независимо от локализации опухолевого

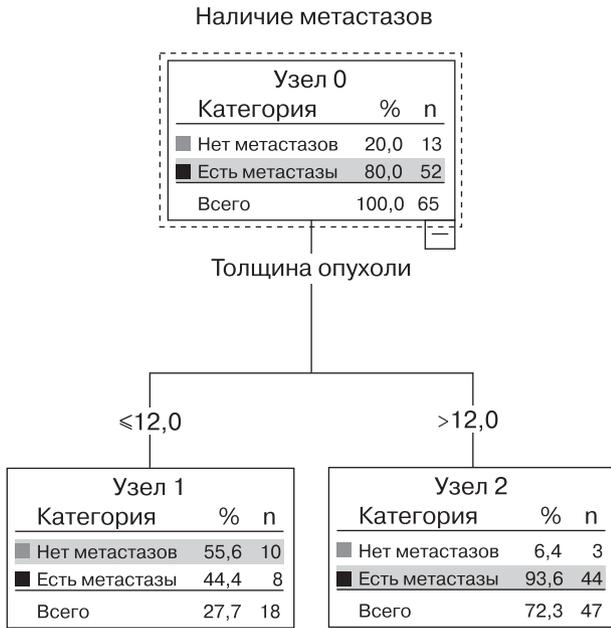


Рис. 3. Дерево классификации зависимости толщины опухоли языка от наличия метастатически измененных регионарных и шейных лимфатических узлов. При толщине опухоли менее или равной 12 мм поражение лимфатических узлов встречалось реже, чем при толщине более 12 мм. (Поражение лимфатических узлов чаще встречалось при толщине опухоли более 12 мм.)

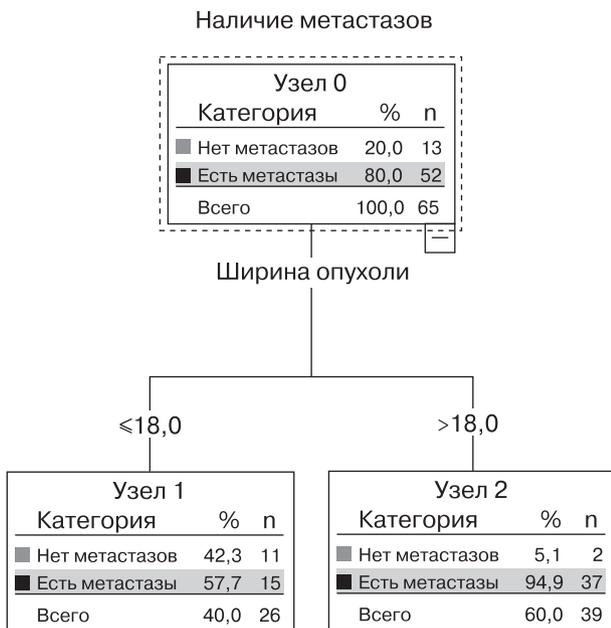


Рис. 4. Дерево классификации ширины опухоли языка от наличия метастатически измененных регионарных и шейных лимфатических узлов. При ширине опухоли менее или равной 18 мм поражение лимфатических узлов встречалось реже, чем при ширине опухоли более 18 мм. (Поражение лимфатических узлов чаще встречалось при ширине опухоли более 18 мм.)

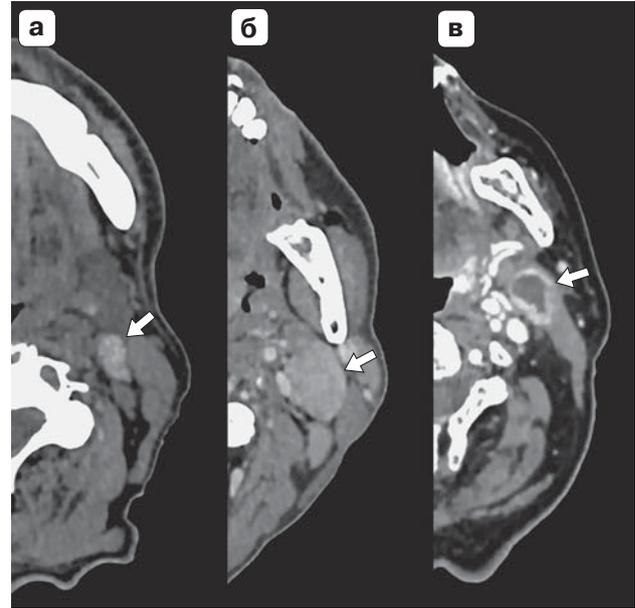
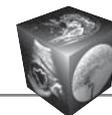


Рис. 5. Фрагменты компьютерных томограмм шеи в аксиальной проекции. Метастатически измененные лимфатические узлы (белые стрелки) при раке полости рта и языка. а – лимфатический узел с наличием включений высокой плотности в структуре; б – увеличенный в размерах лимфатический узел, диффузно и равномерно накапливающий КП; в – лимфатический узел с гиподенсным центром, активным накоплением КП по периферии, без четких контуров, инфильтрирующий передние отделы грудино-ключично-сосцевидной мышцы.

процесса характеризовались следующими критериями (рис. 5):

- изменение формы с овальной, бобовидной на округлую или неправильную;
- нечеткий контур с признаками инфильтративных изменений окружающей жировой клетчатки;
- неоднородная структура лимфатического узла, характеризующаяся наличием в центральной части гиподенсной зоны, не накапливающей КП, и с активным его накоплением на периферии лимфатического узла;
- склонность пораженных лимфатических узлов сливаться в единые конгломераты, а также вовлекать прилежащие структуры (мышцы, сосуды).

Оценка размеров метастатически пораженных лимфатических узлов не проводилась из-за отсутствия четкой методики измерения, неопределенных пороговых значений, колеблющихся от 7 до 30 мм в зависимости от исследования, локализации и возраста пациента [18]. В единичных случаях нами было обнаружено повышение плотности пораженных лимфатических узлов за счет наличия диффузно расположенных включений высокой плотности в структуре. Эти особенности



также были выявлены в ранее опубликованных работах [19].

При поражении языка и полости рта наиболее часто в метастатический процесс вовлекались верхние внутренние яремные лимфатические узлы.

Оценка диагностической эффективности МСКТ в выявлении рака языка и полости рта

Для оценки диагностической эффективности МСКТ в диагностике рака полости рта и языка для каждого из ранее перечисленных признаков были определены показатели чувствительности, специфичности, точности, прогностической ценности положительного результата (ПЦПР), прогностической ценности отрицательного результата (ПЦОР). Чтобы снизить диагностическую неточность данных показателей, для каждого из них был вычислен 95% доверительный интервал (ДИ). Результаты полученных расчетов представлены в табл. 3.

Выделены 4 основных МСКТ-признака с наиболее высокими показателями чувствительности, специфичности, точности, ПЦПР и ПЦОР:

- участок уплотнения тканей с плотностными характеристиками +39 ед.Н...+43 ед.Н (min/max –13...+86 ед.Н);
- повышение показателей плотности выявленных патологических изменений после внутривенного контрастирования на 36–47 ед.Н (min/max +26...+68 ед.Н);
- облитерация межструктурных жировых прослоек;
- наличие гиподенсной зоны, не накапливающей КП.

Для совокупности данных признаков посчитаны показатели диагностической ценности МСКТ, которые составили следующие значения (с указанием 95%ДИ): чувствительность – 97,6% (94,6–98,3%), специфичность – 99,2% (96,1–100%), точность – 98,4% (95,3–99,1%), ПЦПР – 99,2% (96,2–100%), ПЦОР – 97,5% (94,5–98,3%).

На основании вышеизложенного можно утверждать, что выделенные признаки по отдельности обладают хорошей диагностической эффективностью, а их совокупность повышает эффективность МСКТ в диагностике рака языка и полости рта.

Заключение

Результаты данного исследования свидетельствуют о высокой диагностической эффективности МСКТ в выявлении рака полости рта и языка. Метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов напрямую зависит от толщины и ширины опухоли.

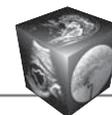
Таблица 3. Показатели диагностической эффективности МСКТ в выявлении рака языка и полости рта

| МСКТ-признак | Чувствительность (95% ДИ) | Специфичность (95% ДИ) | Точность (95% ДИ) | ПЦПР (95% ДИ) | ПЦОР (95% ДИ) |
|---|---------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| Асимметрия анатомических структур | 0,887 (0,836–0,926) | 0,857 (0,804–0,897) | 0,872 (0,820–0,912) | 0,866 (0,816–0,904) | 0,879 (0,825–0,921) |
| Участок уплотнения тканей с плотностными характеристиками +39...+43 ед.Н (min/max –13...+86 ед.Н) | 0,919 (0,8871–0,953) | 0,874 (0,824–0,909) | 0,897 (0,848–0,932) | 0,884 (0,838–0,916) | 0,912 (0,860–0,949) |
| Облитерация межструктурных жировых прослоек | 0,774 (0,727–0,802) | 0,950 (0,900–0,978) | 0,860 (0,812–0,888) | 0,941 (0,884–0,975) | 0,801 (0,760–0,826) |
| Повышение показателей плотности выявленных патологических изменений после внутривенного контрастирования на +36...+47 ед.Н (min/max +26...+68 ед.Н) | 0,863 (0,825–0,876) | 0,983 (0,943–0,997) | 0,922 (0,883–0,935) | 0,982 (0,938–0,997) | 0,873 (0,838–0,885) |
| Наличие гиподенсной зоны, не накапливающей КП | 0,790 (0,753–0,798) | 0,992 (0,953–1,000) | 0,889 (0,851–0,897) | 0,990 (0,944–0,999) | 0,819 (0,788–0,826) |
| Наличие признака дополнительной ткани | 0,331 (0,378–0,370) | 0,908 (0,853–0,948) | 0,613 (0,560–0,653) | 0,788 (0,664–0,881) | 0,565 (0,531–0,591) |
| Наличие признака локального дефекта тканей | 0,282 (0,243–0,296) | 0,983 (0,942–0,997) | 0,626 (0,585–0,639) | 0,946 (0,813–0,991) | 0,568 (0,544–0,576) |



Список литературы / References

1. Neville B.W., Day T.A. Oral cancer and precancerous lesions. *CA Cancer J. Clin.* 2002; 52: 195–215.
2. Feller L., Lemmer J. Oral Squamous Cell Carcinoma: Epidemiology, Clinical Presentation and Treatment. *J. Cancer Ther.* 2012; 3, 263–268.
3. Wolff K.-D., Follmann M., Nast A. The Diagnosis and Treatment of Oral Cavity Cancer. *Dtsch. Arzteblatt International.* 2012; 109 (48): 829–835.
4. Степанов С.О., Митина Л.А., Ратушная В.В. и др. Ультрасонографическая диагностика рака языка. *Head and Neck.* 2013; 3: 5–7.
Stepanov S.O., Mitina L.A., Ratushnaya V.V. et al. Ultrasonographic diagnosis of cancer of the tongue. *Head and Neck.* 2013; 3; 5–7. (In Russian)
5. Соловьев В.А., Решетов И.В., Митина Л.А. и др. Ультразвуковое исследование при раке языка и дна полости рта. Медицинская визуализация. 2015; 1: 26–31.
Solov'ev V.A., Reshetov I.V., Mitina L.A. et al. Ultrasonography cancer of tongue and floor of the mouth. *Meditsinskaya vizualizatsiya.* 2015; 1; 26–31. (In Russian)
6. Chi A.C., Day T.A., Neville B.W. Oral cavity and oropharyngeal squamous cell carcinoma – an update. *CA Cancer J. Clin.* 2015; 65: 401–421.
7. Dogan E., Sarioglu S., Ada E. et al. Comparison of clinical and pathological staging in oral cavity cancers. *Kulak. Burun. Bogaz. Ihtis. Derg.* 2012; 22 (6): 305–310.
8. Петровичев В.С. Мультирядная компьютерная томография в диагностике и оценке результатов лечения рака языка: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2014. 126 с.
Petrovichev V.S. Multidetector computed tomography in the diagnostic and evaluation of treatment of the tongue cancer: Diss. ... cand. of med. sci. Moscow, 2014. 126 p. (In Russian)
9. Park J.T., Roh J.L., Kim J.S. et al. 18F FDG PET/CT versus CT/MR Imaging and the Prognostic Value of Contralateral Neck Metastases in Patients with Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Radiology.* 2016; <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2015150959>.
10. Синицын В.Е., Петровичев В.С., Васильев П.В. и др. Диагностическая эффективность мультidetекторной компьютерной томографии у пациентов, страдающих раком языка. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2014; 4: 20–25.
Sinitsyn V.E., Petrovichev V.S., Vasil'ev P.V. et al. Diagnostic efficiency of multidetector computed tomography in patients with tongue cancer. *Vestnik rentgenologii i radiologii.* 2014; 4: 20–25. (In Russian)
11. Вуйчик Н. Б. Современное состояние диагностики воспалительных заболеваний, солидных опухолей и кистозных образований головы и шеи. *Вестник Российского научного центра рентгенодиагностики Минздрава России.* 2008; 8 (1): 1–24.
Vujcik N.B. Modern diagnostics of head and neck in inflammatory diseases, solid tumors and cysts. *Vestnik Rossijskogo nauchnogo centra rentgenoradiologii Minzdrava Rossii.* 2008; 8 (1): 1–24. (In Russian)
12. Юдин А.Л., Васильев П.В., Сологубова Г.Ф. и др. Диагностические возможности рентгеновской компьютерной томографии при раке гортаноглотки, ротоглотки и языка: Материалы межрегиональной конференции “Актуальные проблемы и перспективы развития стоматологической помощи”, посвященной 50-летию стоматологического факультета Кемеровской государственной медицинской академии. *Медицина в Кузбассе.* 2009; 2: 230.
Judin A. L., Vasil'ev P. V., Sologubova G. F. et al. The diagnostic capabilities of the computed tomography in hypopharynx, oropharynx and tongue cancer. Material of the conference “Actual problems and prospects of development of dental care”, dedicated to the 50th anniversary of the Faculty of Dentistry of the Kemerovo State Medical Academy. *Medicina v Kuzbasse.* 2009; 2: 230. (In Russian)
13. Lim S.C., Zhang S., Ishii G. et al. Predictive markers for late cervical metastasis in stage I and II invasive squamous cell carcinoma of the oral tongue. *Clin. Cancer Res.* 2004; 10: 166–172.
14. Okura M., Iida S., Aikawa T. et al. Tumor thickness and paralingual distance of coronal MR imaging predicts cervical node metastases in oral tongue carcinoma. *Am. J. Neuroradiol.* 2008; 29 (1): 45–50.
15. Sudhir Nair, Shiv Kumar, Deepa Nair et al. Tumor thickness as predictor of prognosis in carcinoma of tongue. *Oral. Oncol.* 2013; 49 (1): S11–S12.
16. Chew M.H., Khoo J.B., Chong V.F. et al. Significance of tumour volume measurements in tongue cancer: a novel role in staging. *ANZ J. Surg.* 2007; 77(8): 632–637.
17. Joo Y.-H. Hwang S.-H., Sun D.-I. et al. Relationships between Tumor Volume and Lymphatic Metastasis and Prognosis in Early Oral Tongue Cancer. *Clin. Experiment. Otorhinolaryngol.* 2013; 6 (4): 243–248.
18. Jenny K. Hoang, Jyotsna Vanka, Benjamin J. et al. Evaluation of cervical lymph nodes in head and neck cancer with CT and MRI: tips, traps, and a systematic approach. *Am. J. Roentgenol.* 2013; 200 (1): W17–W25.
19. Nakayama E., Arijii E., Shinohara M. et al. Computed tomography appearance of marked keratinization of metastatic cervical lymph nodes: a case report. *Oral Surg. Oral Med., Oral Pathol., Oral Radiol. Endod.* 1997; 84 (3): 321–326.



Предопухолевые узелковые образования печени: морфологические и МРТ-сопоставления

Туманова У.Н.¹, Кармазановский Г.Г.², Щеголев А.И.¹

¹ ФГБУ "Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова" Минздрава России, Москва, Россия

² ФГБУ "Институт хирургии им. А.В. Вишневского" Минздрава России, Москва, Россия

Preneoplastic Nodular Lesions of the Liver: Morphological and Magnetic Resonance Tomography Comparison

Tumanova U.N.¹, Karmazanovsky G.G.², Shchegolev A.I.¹

¹ Academician V.I. Kulakov Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

² A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Представлены данные литературы о морфологических изменениях печени при гепатоканцерогенезе. Даны критерии дифференциальной гистологической диагностики гепатоцеллюлярных регенеративных и диспластических узелков, а также ранней и прогрессирующей карциномы. Указаны возможности и приведены МРТ-характеристики гепатоцеллюлярных узелковых образований. В основе изменений МРТ-семиотики предопухолевых поражений и новообразований печени лежат повышение клеточной плотности, появление внутриклеточных накоплений и изменения артериального и венозного кровоснабжения. Отмечено, что МРТ является весьма эффективным методом выявления и дифференциальной диагностики узелковых образований в печени.

Ключевые слова: печень, гепатоканцерогенез, предопухолевые поражения, диспластические узелки, гепатоцеллюлярная карцинома, ранняя гепатоцеллюлярная карцинома, МРТ.

Presents literature data about the morphological changes of the liver in hepatocarcinogenesis. There are given the histological criteria for differential diagnosis of hepatocellular regenerative and dysplastic nodules, as well as early and progressive cancer. Specified the capabilities of MRI studies and the MRI characteristics of hepatocellular nodular lesions. At the basis of the changes MRI semiotics of preneoplastic lesions and tumors of the liver are increasing cell density, the appearance of intracellular accumulation and changes in arterial and venous blood supply. Noted that

MRI is a highly effective method for the detection and differential diagnosis of nodular lesions in the liver.

Key words: liver, hepatocarcinogenesis, preneoplastic lesions, dysplastic nodule, hepatocellular carcinoma, early hepatocellular carcinoma, MRI.

Гепатоцеллюлярная карцинома (рак) (ГЦК) относится к одному из наиболее распространенных онкологических заболеваний во всем мире: в 2012 г. она занимала шестое место среди злокачественных новообразований [1]. Наиболее высокие показатели заболеваемости ГЦК отмечаются в странах Азии и Африки.

В России на конец 2015 г. на учете находилось 7360 пациентов с ГЦК, при этом удельный вес больных с III и IV стадиями заболевания составлял 23,6 и 58,9% соответственно, что отражает явно запоздалую диагностику. Вследствие этого показатели летальности таких больных в течение года с момента установления диагноза имели самые высокие значения (70,1%) среди всех новообразований [2].

Чаще всего ГЦК развиваются на фоне хронических заболеваний печени, в частности цирроза. При этом одной из основных причин смерти больных, страдающих циррозом печени, является



именно ГЦК [3]. Годовые же темпы канцерогенеза для цирроза печени, вызванного гепатитом В и С, составляют 2,5–3 и 5–8% соответственно [4, 5].

Согласно имеющимся представлениям, развитие ГЦК на фоне цирроза печени представляет собой многоступенчатый процесс в виде прогрессирования тканевого и клеточного атипизма, а также изменений васкуляризации [6]. В связи с этим актуальной задачей является выяснение как морфологических изменений ткани печени, так и их лучевых характеристик, необходимых для своевременной и точной диагностики. В свою очередь точная диагностика позволяет провести радикальное лечение и тем самым максимально увеличить продолжительность жизни больного [7, 8].

Вышеизложенное и явилось причиной подготовки настоящей статьи, посвященной терминологии, описанию морфологических изменений и возможностей лучевой диагностики узелковых гепатоцеллюлярных образований печени.

Действительно, в связи с совершенствованием аппаратов и методов лучевой диагностики стала возможной визуализация очаговых образований печени малых размеров, в том числе на фоне хронического гепатита и цирроза [9–11]. В результате морфологического изучения было установлено, что выявляемые узелковые образования представляют собой достаточно гетерогенную группу изменений, предшествующих образованию ГЦК и обозначаемых как предопухолевые поражения [12–14].

Точкой отсчета следует считать 1995 г., когда на Международном конгрессе по гастроэнтерологии был принят консенсус по терминологии и критериям диагностики гепатоцеллюлярных очаговых образований при хронических болезнях печени [15]: большие регенеративные узелки, диспластические узелки низкой степени (ДУНС, L-DN), диспластические узелки высокой степени (ДУВС, H-DN) и ГЦК. Кроме того, было введено понятие о диспластическом фокусе (очаге) как скоплении

гепатоцитов с признаками ранней (начальной) неоплазии (в частности, небольшое изменение клеток или мелкоклеточные изменения) размером менее 0,1 см. Маленькая ГЦК была определена как опухоль менее 2 см в диаметре.

В дальнейшем на основании клинико-морфологических сопоставлений маленькие ГЦК были подразделены на 2 группы: ранняя ГЦК и прогрессирующая (развитая) ГЦК. К ранним ГЦК отнесли высокодифференцированные образования без формирования четкого узла. Прогрессирующие ГЦК представляют четкое узловое образование с умеренной дифференцировкой ткани и нередко с признаками микроинвазии в сосуды [16]. Ранние ГЦК характеризуются большим периодом безрецидивного течения и большей долей пятилетней выживаемости по сравнению с прогрессирующими формами [17].

К сожалению, даже после принятия консенсуса по узелковым предопухолевым поражениям печени остались неоднозначными критерии их морфологической диагностики, в частности патологами Востока и Запада. В связи с этим в 2002 г. в японском городе Куруме была создана специальная группа исследователей, так называемая “International Consensus Group for Hepatocellular Neoplasia (ICGHN)”, по уточнению гистологических критериев диспластических узелков и раннего рака печени. В настоящее время данная группа ICGHN включает в себя 34 патологоанатома и 2 врачей-клиницистов из 13 стран и продолжает работать.

Регенеративные узелки

Регенеративные узелки (РУ), называемые также регенератами или цирротическими узелками, состоят из нормальных типичных гепатоцитов и отделены друг от друга неравномерными прослойками соединительной (фиброзной) ткани (септами) (табл. 1). Кровоснабжение таких узелков осуществляется так же, как и нормальной ткани

Для корреспонденции: Туманова Ульяна Николаевна – 117997 Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, патологоанатомическое отделение. Тел. 8-495-531-44-44. E-mail: u.n.tumanova@gmail.com

Туманова Ульяна Николаевна – научный сотрудник патологоанатомического отделения ФГБУ “Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова” МЗ РФ, Москва; **Кармазановский Григорий Григорьевич** – доктор мед. наук, профессор, член-корр. РАН, заведующий отделом лучевых методов диагностики и лечения ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ, Москва; **Щеголев Александр Иванович** – доктор мед. наук, профессор, заведующий патологоанатомическим отделением ФГБУ “Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова” МЗ РФ, Москва.

Contact: Tumanova Ulyana Nikolaevna – Akademika Oparina str., 4, Moscow, Russia, 117997. Academician V.I. Kulakov Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology. Phone: +7-495-531-44-44. E-mail: u.n.tumanova@gmail.com

Tumanova Ulyana Nikolaevna – scientific researcher, Department of of Morbid Anatomy of Academician V.I. Kulakov Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Russian Ministry of Healthcare, Moscow; **Karmazanovsky Grigoriy Grigoriyevich** – doct. of med. sci., professor, corresponding member of Russian Academy of Science, Head of Department of Radiology of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery; Moscow; **Shchegolev Aleksandr Ivanovich** – doct. of med. sci., professor, Head of Morbid Anatomy of Academician V.I. Kulakov Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Russian Ministry of Healthcare.

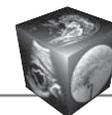


Таблица 1. Классификация и морфологические характеристики маленьких (менее 2 см) гепатоцеллюлярных образований печени

| Вид образования | Морфологические характеристики | |
|---|---|---|
| | макроскопические | микроскопические |
| Регенеративные узелки | Хорошо видимые, ограниченные соединительной тканью участки на фоне цирроза печени | Представлены нормальными неизменными гепатоцитами |
| Диспластические узелки: низкой степени | Более или менее выделяющиеся по размерам, цвету, строению узелки на фоне цирроза печени | Клональность поражения в виде незначительного повышения клеточности без нарушения балочного строения |
| высокой степени | | Признаки клеточного атипизма и нарушения балочного строения, недостаточные для диагноза карциномы |
| Ранняя ГЦК | Узелкоподобное образование без четких границ | Высокодифференцированная карцинома с повышением клеточности, количества рядов гепатоцитов в трабекулах и признаками стромальной инвазии |
| Прогрессирующая ГЦК | Хорошо заметное узелковое образование | Высоко- или умеренно дифференцированная карцинома |

печени: 75–80% по системе воротной вены и 20–25% по печеночной артерии. РУ являются проявлением компенсаторной гиперплазии, в которых отсутствуют изменения клональности [15], в связи с чем они расцениваются как доброкачественных гепатоцеллюлярных узелков.

При МРТ-исследованиях в большинстве исследований РУ не выявляются, поскольку на T1-взвешенных изображениях (ВИ) и T2ВИ они являются изоинтенсивными [18, 19]. Вместе с тем в отдельных узелках могут отмечаться признаки гиперинтенсивности сигнала на T1ВИ и гипоинтенсивности сигнала на T2ВИ [20]. В случае же наличия широких и выраженных фиброзных септ узелки гепатоцитов из-за относительно большего количества воды могут выглядеть как гипоинтенсивные образования на T1ВИ и как гиперинтенсивные на T2ВИ [21].

После введения гепатоцеллюлярных контрастных препаратов в большинстве РУ в гепатобилиарную (гепатоспецифическую) фазу исследования отмечается такое же усиление сигнала, как и в окружающей паренхиме. Однако сами скопления гепатоцитов могут быть слабогиперинтенсивными на фоне фиброзных септ, не способных накапливать контраст [22]. В некоторых цирротических узелках может наблюдаться гиперинтенсивность в гепатобилиарную и гипоинтенсивность сигнала в отсроченную фазу [23].

Говоря о МРТ-характеристиках печени и ее новообразований, следует отметить, что используемые при оценке томограмм термины, такие как интенсивность сигнала (гипо-, изо-, гиперинтен-

сивный сигнал) и васкуляризация (васкулярность) (гипер-, изо-, гиповаскулярный), не являются полностью идентичными. Аналогичные понятия (“денность” и “васкулярность”) имеют место и при КТ-оценке новообразований печени [24–26]. Так, интенсивность сигнала на МР-томограмме отражает степень яркости изображения анализируемой области относительно других структур. Данное понятие имеет место при всех фазах исследования, в том числе и в нативную, и складывается из всех характеристик исследуемой ткани (состав ткани, включения, кровенаполнение и т.д.). Термин “васкулярность” подразумевает оценку уровня накопления контрастного препарата, поступающего по кровеносной системе в фазы контрастного усиления и отражает степень кровенаполнения [27]. Данный показатель выражается в количественных характеристиках.

Говоря о поражениях печени, необходимо помнить и об особенностях ее кровоснабжения, при котором порядка 80% поступает из воротной вены и лишь 20% из системы печеночной артерии. Именно поэтому оценку васкуляризации следует проводить как в артериальную фазу исследования, так и в венозную (и гепатобилиарную), тем самым оценивая как соотношение притоковых показателей крови из систем печеночной артерии и воротной вены к новообразованиям, так и общую васкуляризацию.

Диспластические узелки

Диспластические узелки (ДУ) также маленьких размеров и состоят из гепатоцитов, но расцени-



ваются в качестве предопухолевых поражений между доброкачественными РУ и злокачественной опухолью (ГЦК). ДУ, как правило, отличаются от окружающей паренхимы печени по цвету, внешнему виду, изменениям клеток. В зависимости от морфологических изменений и прогноза их течения все ДУ подразделяются на 2 вида: диспластические узелки низкой и высокой степени.

Диспластические узелки низкой степени (ДУНС) выглядят в виде мелкоочагового образования, несколько отличающегося от окружающей ткани цирроза за счет наличия фиброзной ткани по периферии. Подобная соединительная ткань не является истинной капсулой данных узелков, а представляет собой скопление рубцовой ткани окружающих цирротических узелков. Печеночные балки (трабекулы) представлены двумя слоями гепатоцитов. Данные узелки характеризуются также незначительным повышением клеточности в виде увеличения количества гепатоцитов без признаков атипизма по сравнению с окружающей тканью. При этом для ДУНС в отличие от РУ характерна клональность поражения.

В ряде случаев в гепатоцитах могут наблюдаться изменения их структуры, которые ранее обозначались как крупноклеточная дисплазия [28]. Иногда отмечаются признаки диффузного сидероза и отложений меди, встречаются непарные артерии. При этом отсутствуют образования в виде узелков в узелке, псевдожелезистые структуры и утолщенные трабекулы [29].

По мнению разработчиков консенсуса по узелковым предопухолевым поражениям печени ДУНС имеют достаточно четкие морфологические отличия от очагов раннего ГЦК. Отсутствие же дифференциально-диагностических критериев от больших РУ не имеет существенного значения в связи с практически одинаковым клиническим течением и прогнозом.

Диспластические узелки высокой степени (ДУВС), более или менее выделяющиеся на фоне цирроза печени, также не имеют истинной фиброзной капсулы, хотя характеризуются более четким видом узелка по сравнению с ДУНС. Заключение о ДУНС ставится при выявлении признаков тканевой и/или клеточной атипии, которых однако недостаточно для диагностики ГЦК [15]. Основными микроскопическими признаками ДУВС считаются наличие трабекул, построенных из 2–3 рядов гепатоцитов, а также увеличение клеточности в 1,3–2,0 раза по сравнению с окружающей тканью и нарушение трабекулярного строения [30]. Наиболее частым признаком клеточной атипии являются небольшие изменения клеток, обозначаемые ранее как мелкоклеточная диспла-

зия [29, 31]. Подобная форма атипии может встречаться и вне ДУВС и тогда она обозначается как диспластический фокус [15].

В структуре ДУВС могут определяться и крупноклеточные изменения, а также небольшое количество непарных артерий. Степень развития непарных (нетриадных) артерий отражает активацию процессов опухолевого неоангиогенеза [32]. Для выявления таких артерий рекомендуются иммуногистохимические реакции с гладкомышечным актином альфа [33]. Параллельно развиваются процессы капилляризации синусоидов, что верифицируется при иммуногистохимическом исследовании с антителами к CD34 [34].

Иногда наблюдаются структуры по типу узелков в узелке, при этом гепатоциты внутреннего узелка характеризуются более высокими показателями пролиферации при иммуногистохимическом выявлении Ki-67 и PCNA по сравнению с окружающими клетками ДУВС.

В связи с этим следует добавить, что узелком в ДУВС может быть и карцинома, имеющая четкие границы и строение высококодифференцированной карциномы. В качестве дифференциально-диагностического признака ДУВС и ранней карциномы на основании консенсуса считается выявление признаков стромальной инвазии в последнем случае. В сомнительных случаях в качестве уточняющего метода можно использовать иммуногистохимическое выявление цитokerатинов 7 и 19: выявление положительной реакции в протоках свидетельствует о псевдоинвазии и не требует верификации ГЦК [35].

Наиболее частыми характеристиками ДУ при МРТ-исследовании считаются гиперинтенсивность сигнала на томограммах в T1-режиме и гипоинтенсивность сигнала в T2-режиме [23, 36]. В основе выявления диспластических узелков как низкой, так и высокой степени лежат изменения их клеточной плотности, которые могут быть зарегистрированы при МРТ-исследовании в T2-режиме и при анализе диффузионно-взвешенных изображений. Однако степень изменения интенсивности сигнала по сравнению с окружающей паренхимой органа часто статистически незначима.

Более сильное повышение интенсивности сигнала на T1ВИ, видимо, связано с повышенным содержанием в ткани ДУ железа и меди. Поскольку последние являются парамагнетиками, то при МРТ в T1-режиме исследования происходит усиление сигнала в зависимости от их концентрации. Одновременно может отмечаться гипоинтенсивность сигнала в T2-режиме из-за T2-эффектов укорочения [36, 37]. Наличие жировых включений в гепатоцитах, формирующих преимущественно

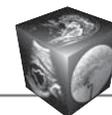


Таблица 2. Морфологические и МРТ-характеристики гепатоцеллюлярных ДУ, используемые для прогнозирования риска развития карциномы

| Показатель | Риск развития | |
|--|-----------------------------|---------------------------|
| | низкий | высокий |
| Диаметр узелка | Менее 1 см | Более 1,5 см |
| Тип узелка | ДУНС | ДУВС |
| Сочетание с карциномой | Отсутствует | Имеется |
| Динамика изменений: | | |
| размер | Не изменяется | Увеличение размеров |
| увеличение интенсивности сигнала в артериальную фазу | Отсутствует | Имеется |
| Васкуляризация в артериальную фазу исследования | Гипо- или изоваскуляризация | Гиперваскуляризация |
| Интенсивность сигнала при МРТ с контрастными препаратами | Изо- или гиперинтенсивность | Гипоинтенсивность сигнала |

ДУВС, также может приводить к гиперинтенсивности сигнала на T1ВИ [38]. К сожалению, после введения контрастного препарата ДУ во все фазы МРТ-исследования чаще всего имеют такую же интенсивность сигнала, как и окружающая ткань печени.

Поскольку в отдельных ДУ в отсроченную фазу МРТ отмечается снижение интенсивности сигнала его ткани и/или увеличение сигнала от капсулы, а также гипоинтенсивность сигнала в гепатобилиарную фазу исследования, то такие узелки, по мнению J.M. Lee и соавт. [23], следует рассценивать в качестве потенциально злокачественных.

Действительно, в процессе прогрессирования изменений, в частности превращения ДУНС в ДУВС и затем в раннюю ГЦК, происходит уменьшение обоих притоков крови, как венозной, так и артериальной [39]. В связи с этим при МРТ большинство таких узелков имеют характеристики гиповаскулярных образований по сравнению с окружающей паренхимой печени [40].

Примечательно, что ДУ почти никогда не бывают гиперинтенсивными на T2ВИ, поэтому выявление признаков умеренного повышения сигнала на томограммах, полученных в T2-режиме исследования, считается более характерным для заключения о ГЦК [41]. Кроме того, структуры типа узелок в узелке также могут быть визуализированы в T2-режиме при МРТ-исследовании: дочерний узелок характеризуется более интенсивным усилением сигнала в артериальную фазу [36].

Таким образом, морфологические и МРТ-характеристики гепатоцеллюлярных ДУ могут использоваться не только для их диагностики, но определения прогноза развития карциномы [42] (табл. 2).

Ранняя гепатоцеллюлярная карцинома

Определение ранней ГЦК было принято в 2009 г. “International Consensus Group for Hepatocellular Neoplasia (ICGHN)” [30]. Ранней ГЦК по аналогии

с карциномой *in situ* обозначают очаг высокодифференцированной опухоли. Ранней ГЦК также называют “маленькую ГЦК в виде нечеткого узла”. В связи с этим иногда возникает путаница с терминами “ранняя ГЦК” и “маленькая ГЦК”. Согласно определению консенсуса 1995 г., маленькой ГЦК считается опухоль размером менее 2 см. Ранней ГЦК обозначается высокодифференцированная ГЦК в виде нечеткого узла, представляющего собой собой один из этапов гепатоканцерогенеза. Имевшиеся ранее неопределенности в отношении маленьких умеренно- или низкодифференцированных ГЦК обозначаются теперь как маленькие прогрессирующие ГЦК или маленькие ГЦК четкого узелкового типа.

Действительно, согласно современным положениям, представленным Консенсусом международной группы по изучению гепатоцеллюлярных опухолей [30] и Международным агентством по изучению рака [43], выделяют раннюю и прогрессирующую ГЦК. Ранняя ГЦК является высокодифференцированной опухолью маленьких размеров (менее 2 см) с нечеткими границами (в виде нечеткого узелка). Среди прогрессирующих ГЦК выделяют опухоли диаметром более 2 см и так называемые маленькие опухоли (в виде четкого узелка размером менее 2 см умеренно дифференцированного строения).

Наряду с данной классификацией в настоящее время существует еще порядка 10 так называемых систем стадирования ГЦК, где указаны другие размеры первичной опухоли [44]: в Международной TNM-классификации дифференциальным критерием является 5 см, в Барселонской системе (Barcelona Clinic Liver Cancer, BCLC) – 3 и 5 см, в Японской интегральной системе (Japan integrated Staging, JIS) – 2 см, в Токийском счете (Tokyo score) – 2 и 5 см.

Ранняя ГЦК (маленькая высокодифференцированная ГЦК неопределенного узелкового типа)



Таблица 3. Сравнительные МРТ-характеристики (интенсивности сигнала) гепатоцеллюлярных узелковых образований

| Тип узелка | МРТ | | | Динамическая МРТ | | |
|------------|---------------------------|------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|-----------------------|------------------------|
| | T1ВИ | T2ВИ | ДВ | АФ | ВФ | ГБФ |
| РУ | Изо-, иногда гипер- | Изо-, иногда гипо- | Изо-, иногда гипо- | Изо- | Изо-, иногда гипо- | Изо-, иногда гипер- |
| ДУНС | Гипер- или изо- | Изо- или гипо- | Изо- или гипо- | Изо- или гипо- | Изо- или гипо- | Изо- |
| ДУВС | Гипер- или изо- | Изо- или гипо- | Изо- или гипо- | Изо- или гипо-, редко гипер- | Изо- или гипо- | Изо- или гипо- |
| РГЦК | Гипер- или изо- | Изо-, гипо- или гипер- | Изо- или гипо-, иногда гипер- | Изо- или гипо-, редко гипер- | Изо- или гипо- | Изо- или гипо- |
| ПГЦК | Гипер-, изо- или гипо- | Изо-, гипо- или гипер- | Изо-, гипо- или гипер- | Обычно гипер- | Обычно гипо- | Гипо- |

Примечание. РГЦК – ранняя ГЦК, ПГЦК – прогрессирующая ГЦК, ДВ – диффузионно-взвешенная, АФ – артериальная фаза, ВФ – венозная фаза, ГБФ – гепатобилиарная (гепатоспецифическая) фаза.

напоминает узелковое образование и характеризуется различным сочетанием основных гистологических признаков [13, 45]:

- увеличением клеточной плотности более чем в 2 раза по сравнению с окружающими тканями с повышенным ядерно-цитоплазматическим соотношением и нерегулярными тонкими трабекулами;
- вариабельностью количества портальных трактов (внутриопухолевых портальных трактов);
- наличием псевдожелезистых структур;
- диффузными жировыми включениями;
- вариабельностью количества непарных артерий.

Данные изменения могут носить диффузный характер, а могут отмечаться и в отдельных участках, в частности во внутреннем узелке. Важно, что они могут встречаться и в ДУВС. В связи с этим основным отличительным признаком ранней ГЦК считается выявление стромальной инвазии, то есть наличие опухолевых клеток в портальных трактах и фиброзных септах. Более того, вышеприведенные характеристики ранней ГЦК могут наблюдаться и в более крупных новообразованиях, в частности в высокодифференцированных карциномах размером более 2 см, которые не соответствуют критериям малой карциномы, принятым Консенсусом.

Жировые включения встречаются примерно в 40% наблюдений [46]. При этом степень жировой инфильтрации уменьшается по мере увеличения размеров опухоли и соответственно редко выявляется в опухолях диаметром более 3 см. Достаточно редко жировые включения встречаются и в ткани низкодифференцированной ГЦК.

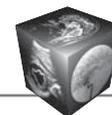
При проведении МРТ признаками ранней ГЦК считаются изо- или гиперинтенсивность сигнала на T1ВИ и изоинтенсивность на T2ВИ [47]. В большинстве наблюдений ранней ГЦК при МРТ отме-

чаются признаки гиповаскулярности и только 5% характеризуются гипervasкулярностью [38]. Появление признаков гипervasкулярности при МРТ- и КТ- исследованиях связано с прогрессированием процессов онкогенеза и соответственно активацией неоангиогенеза в виде развития непарных артерий [48], что приводит к относительному увеличению притока артериальной крови к опухолевому узелку.

К сожалению, на сегодняшний день МРТ-характеристики ранней ГЦК являются неспецифичными, что затрудняет не только ее диагностику, но и дифференциальную диагностику с ДУВС [49, 50] (табл. 3). Именно поэтому, несмотря на многочисленные технологические разработки и улучшения методики исследования, точность диагностики ГЦК маленьких размеров с циррозом печени до сих пор составляет от 0,60 и 0,72 для УЗИ, 0,74–0,83 для КТ и 0,71–0,87 для МРТ [51].

Тем не менее высокая интенсивность сигнала при диффузионно-взвешенном МРТ-исследовании в большей степени свидетельствует о ГЦК. При этом в ДУ редко наблюдается гиперинтенсивность сигнала на томограммах, полученных в T2-режиме и при диффузионно-взвешенных исследованиях. Для ранней ГЦК характерна гипоинтенсивность МР-сигнала в узелке во время гепатобилиарной (гепатоспецифической) фазы после введения препаратов гадооксетовой кислоты. При этом ДУВС выглядят гипervasкулярными [52].

Необходимо также добавить, что если при контрастном усилении в артериальную фазу имеющийся узелок печени характеризуется признаками гипervasкулярности по всей своей площади, то его следует трактовать, согласно критериям ICGHN, как прогрессирующую ГЦК, даже при размерах менее 2 см [38].



В то же время, согласно критериям Американской ассоциации по изучению болезней печени (American Association for the Study of Liver Diseases, AASLD) [53], основными дифференциально-диагностическими критериями узелковых образований печени на фоне цирроза считаются размеры и изменение лучевых характеристик в артериальную и венозную фазы исследования.

Перспективным подходом для дифференциальной диагностики ГЦК следует считать и разработанную систему (классификацию) LI-RADS (Liver Imaging Reporting and Data System) [54], позволяющую, на наш взгляд, повысить в первую очередь объективность и эффективность заключения о наличии ГЦК при лучевых методах исследования [55]. Так, одним из основных признаков ГЦК считается увеличение диаметра образования на 10 мм и более в течение одного года. Данный признак имеет важное прогностическое значение и играет ведущую роль в динамическом наблюдении за узлами менее 2 см, не всегда имеющие специфические характеристики [56]. Если лучевое исследование, выявившее увеличение размеров новообразования, было выполнено более чем через 1 год, то необходимо рассчитать значения на 1 год [54].

Прогрессирующая ГЦК

Прогрессирующей ГЦК обозначают истинно злокачественные гепатоцеллюлярные образования. Маленькие поражения диаметром менее 2 см при макроскопическом исследовании выглядят, как правило, в виде узелков с четкими границами [30]. Наряду с этим более крупные поражения размером более 2 см и называемые как большие (крупные) ГЦК характеризуются вариабельностью своих макроскопических характеристик.

Согласно К. Okuda и соавт., выделяют 3 основных макроскопических типа ГЦК: экспансивную (или нодулярную, узловую) в виде крупного узла с четкими границами, массивную (или инфильтративную) и мультифокальную (диффузную) [57]. В то же время Корейской группой по изучению рака печени (Korean Liver Cancer Study Group) было предложено 6 их разновидностей [58].

Наиболее частым макроскопическим видом ГЦК является солитарное образование гетерогенного вида в виде нескольких узелков, разделенных фиброзными прослойками, с наличием очагов кровоизлияний и некроза [6]. Узелковый и перизелковый экспансивный типы характеризуются инфильтрирующим ростом в окружающую паренхиму печени на участке менее 50% границ опухоли. При инфильтративном типе поражено более 50% границы опухоли. Такие новообразования представлены, как правило, низкодифференциро-

ванными опухолевыми клетками [15]. При цирротическом типе отмечается диффузное поражение практически всей печени многочисленными мелкими опухолевыми узелками. Выделяют также мультиузловой сливающийся тип и опухоль на ножке. Достаточно часто при макроскопическом исследовании прогрессирующей ГЦК в виде больших и малых узелков отмечаются признаки сосудистой инвазии в ветви воротной вены, реже в печеночные вены и еще реже инвазия в желчный проток.

Основным микроскопическим признаком ГЦК является то, что опухолевая ткань напоминает архитектуру печени, а сами клетки – гепатоциты. В зависимости от степени гистологической дифференцировки прогрессирующей ГЦК выделяют высоко-, умеренно- и низкодифференцированные варианты. Вместе с тем до настоящего времени используется и предложенная еще в 1954 г. система Н.А. Edmondson и Р.Е. Steiner [59], согласно которой выделяют 4 степени злокачественности (Grade 1–4).

Наиболее часто на гистологических препаратах ГЦК наблюдаются:

- трабекулярные структуры, когда опухолевые клетки с гепатоцеллюлярной дифференцировкой расположены в виде пластин различной толщины, разделенных синусоидными сосудами;
- псевдожелезистые структуры, где опухолевые клетки формируют канальцеподобные структуры с наличием просветов;
- компактные структуры, когда опухолевые клетки формируют плотно расположенные трабекулы;
- скirrosные участки, где пучки фиброзной ткани разделяют скопления опухолевых клеток на более мелкие гнезда;
- фиброламеллярные структуры, когда пучки коллагеновых волокон располагаются между крупными стеклообразными опухолевыми клетками [6].

Изучению ГЦК при помощи МРТ посвящено большое количество работ. Основными признаками ГЦК считаются признаки гиперваскулярного образования в артериальную фазу и уменьшение интенсивности сигнала в венозную фазу и/или отсроченную фазу как МРТ-, так и КТ-исследования [60, 61]. Подобные изменения обусловлены, главным образом, тем, что кровоснабжение выраженной ГЦК осуществляется в основном по непарным печеночным артериям при снижении притока крови по ветвям воротной вены. Именно поэтому вышеуказанные МРТ-характеристики используются для суждения о прогрессировании ранней ГЦК. Кроме того, выявление на МР-томограммах четких границ у узелка прогрессирующей карциномы



облегчает проведение дифференциальной его диагностики с ранней ГЦК, не имеющей границ. Действительно, наличие капсулы в виде ободка гиперинтенсивного сигнала считается весьма специфическим признаком прогрессирующей ГЦК [36]. При этом следует учитывать, что лучевые характеристики выраженной ГЦК (диаметром более 2 см) зависят также от размеров опухолевого узла [62] и степени гистологической дифференцировки [63].

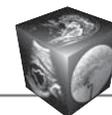
В целом прогрессирующая ГЦК может выглядеть как в виде инфильтрирующего образования, так и узла с экспансивным ростом. При инфильтрирующем характере роста гораздо чаще выявляются признаки инвазии в сосуды и желчные протоки, что расценивается в качестве показателей плохого прогноза заболевания [53]. Следует также добавить, что наличие сосудистой инвазии в большей степени характерно именно для ГЦК и соответственно можно использовать при дифференциальной диагностике с метастазами. Еще одной характерной чертой ГЦК является опухолевая инфильтрация венозной системы (чаще портальной). Данный признак проявляется отсутствием контрастирования венозных сосудов и встречается примерно в половине наблюдений, чаще при больших новообразованиях с инфильтрирующим ростом.

Заключение

Узелковые поражения печени отражают прогрессирующие этапы гепатоканцерогенеза, проявляющиеся прогрессирующим увеличением степени тканевого и клеточного атипизма гепатоцитов, а также повышением доли притока артериальной крови на фоне снижения притекающей венозной крови. Регенеративные изменения и диспластические узелки низкой степени относятся к доброкачественным изменениям. Диспластические узелки высокой степени расцениваются как предопухолевые, что предъявляет повышенные требования к выявлению критериев их неинвазивной диагностики. Высокодифференцированные опухоли без четких границ и формирования узла относятся к ранним формам рака, умеренно дифференцированные формы и опухолевые узлы даже небольших размеров свидетельствуют о прогрессировании ГЦК. Основным методом их диагностики закономерно является морфологическое исследование. Вместе с тем лучевые методы исследования, позволяющие выявить узелковые образования и определить характеристики, не только указывают место взятия биоптата, но и существенным образом облегчают их дифференциальную диагностику.

Список литературы

1. Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int. J. Cancer*. 2015; 136: E359–386.
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году; Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2016. 236 с.
3. Sangiovanni A., Prati G.M., Fasani P. et al. The natural history of compensated cirrhosis due to hepatitis C virus: a 17-year cohort study of 214 patients. *Hepatology*. 2006; 43: 1303–1310.
4. Degos F., Christidis C., Ganne-Carrie N. et al. Hepatitis C virus related cirrhosis: time to occurrence of hepatocellular carcinoma and death. *Gut*. 2000; 47: 131–136.
5. Bosch F.X., Ribes J., Díaz M., Cléries R. Primary liver cancer: worldwide incidence and trends. *Gastroenterology*. 2004; 127 (Suppl. 1): S5–S16.
6. Щеголев А.И., Мишнев О.Д. Онкоморфология печени. М.: Изд-во РГМУ, 2006. 252 с.
7. Федоров В.Д., Вишневский В.А., Кубышкин В.А. и др. Использование аппарата радиочастотной абляции при резекции печени. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2004; 5: 21–25.
8. Ramesh H. Resection for hepatocellular carcinoma. *J. Clin. Exp. Hepatol*. 2014; 4 (3): 90–96.
9. Гранов А.М., Тютин Л.А., Розенгауз Е.В. и др. Современные возможности лучевой диагностики рака печени. *Вопросы онкологии*. 2008; 4: 410–416.
10. Лукьянченко А.Б., Медведева Б.М., Шабанов М.А. и др. Современные подходы к диагностике и лечению гепатоцеллюлярного рака. *Медицинская визуализация*. 2013; 4: 36–53.
11. Лучевая диагностика и терапия в гастроэнтерологии: национальное руководство. Ред. Г.Г. Кармазановский, С.К. Терновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 920 с.
12. Theise N.D., Park Y.N., Kojiro M. Dysplastic nodules and hepatocarcinogenesis. *Clin. Liver Dis*. 2002; 6: 497–512.
13. Hytiroglou P. Morphological changes of early human hepatocarcinogenesis. *Semin. Liver Dis*. 2004; 24: 65–75.
14. Libbrecht L., Desmet V., Roskams T. Preneoplastic lesions in human hepatocarcinogenesis. *Liver Int*. 2005; 25: 16–27.
15. International Working Party. Terminology of nodular hepatocellular lesions. *Hepatology*. 1995; 22: 983–993.
16. Kojiro M., Nakashima O. Histopathologic evaluation of hepatocellular carcinoma with a special reference to small early stage tumor. *Semin. Liver Dis*. 1999; 19: 287–296.
17. Takayama T., Makuuchi M., Hirohashi S., Sakamoto M. Early hepatocellular carcinoma as an entity with high rate of surgical cure. *Hepatology*. 1998; 28: 1241–1246.
18. Xu P.J., Yan F.H., Wang J.H. et al. Contribution of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the characterization of hepatocellular carcinomas and dysplastic nodules in cirrhotic liver. *J. Comput. Assist. Tomogr*. 2010; 34: 506–512.
19. Черкасов М.Ф., Дмитриев А.В., Меликова С.Г. Новообразования печени: диагностика и методы медицинской визуализации. *Анналы хирургической гепатологии*. 2016; 4: 93–99.
20. Krinsky G.A., Israel G. Nondysplastic nodules that are hyperintense on T1-weighted gradient-echo MR imaging:



- frequency in cirrhotic patients undergoing transplantation. *Am. J. Roentgenol.* 2003; 180: 1023–1027.
21. Murakami T., Nakamura H., Hori S. et al. CT and MRI of siderotic regenerating nodules in hepatic cirrhosis. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1992; 16: 578–582.
 22. Tsuda N., Matsui O. Signal profile on Gd-EOB-DTPA-enhanced MR imaging in non-alcoholic steatohepatitis and liver cirrhosis induced in rats: correlation with transporter expression. *Eur. Radiol.* 2011; 21: 2542–2550.
 23. Lee J.M., Choi B.I. Hepatocellular nodules in liver cirrhosis: MR evaluation. *Abdom. Imaging.* 2011; 36: 282–289.
 24. Туманова У.Н., Кармазановский Г.Г., Щеголев А.И. Денситометрические характеристики гепатоцеллюлярного рака при спиральной компьютерной томографии. *Медицинская визуализация.* 2012; 6: 42–49.
 25. Туманова У.Н., Кармазановский Г.Г., Щеголев А.И. Сравнительная компьютерно-томографическая характеристика денситометрических показателей гепатоцеллюлярного рака и очаговой узловой гиперплазии печени. *Диагностическая и интервенционная радиология.* 2013; 3: 25–35.
 26. Туманова У.Н., Кармазановский Г.Г., Дубова Е.А., Щеголев А.И. Сравнительный анализ степени васкуляризации гепатоцеллюлярного рака и очаговой узловой гиперплазии печени по данным компьютерно-томографического и морфологического исследований. *Вестник Российской Академии медицинских наук.* 2013; 12: С. 9–15.
 27. Туманова У.Н., Дубова Е.А., Кармазановский Г.Г., Щеголев А.И. Компьютерно-томографическая оценка кровоснабжения гепатоцеллюлярного рака печени. *Анналы хирургической гепатологии.* 2013; 18 (4): 53–60.
 28. Anthony P.P., Vogel C.L., Barker L.E. Liver cell dysplasia: a premalignant condition. *J. Clin. Pathol.* 1973; 26: 217–223.
 29. Щеголев А.И., Свитнева А.М., Никитин П.Н. Дисплазия гепатоцитов. *Новости клинической цитологии России.* 2004; 3–4: 34–39.
 30. International Consensus Group for Hepatocellular Neoplasia; The International Consensus Group for Hepatocellular Neoplasia. Pathologic diagnosis of early hepatocellular carcinoma: a report of the International Consensus Group for Hepatocellular Neoplasia. *Hepatology.* 2009; 49: 658–664.
 31. Watanabe S., Watanabe S., Okita K. et al. Morphologic studies of the liver cell dysplasia. *Cancer.* 1983; 51: 2197–2205.
 32. Туманова У.Н., Щеголев А.И. Ангиогенез при гепатоцеллюлярном раке. *Успехи современной биологии.* 2015; 135 (2): 164–176.
 33. Roncalli M., Roz E., Coggi G. et al. The vascular profile of regenerative and dysplastic nodules of the cirrhotic liver: implications for diagnosis and classification. *Hepatology.* 1999; 30: 1174–1178.
 34. Туманова У.Н., Щеголев А.И. Васкуляризация гепатоцеллюлярного рака. *Архив патологии.* 2015; 2: 50–55.
 35. Park Y.N., Kojiro M., Di Tommaso L. et al. Ductular reaction is helpful in defining early stromal invasion, small hepatocellular carcinomas, and dysplastic nodules. *Cancer.* 2007; 109: 915–923.
 36. Hanna R.F., Aguirre D.A., Kased N. et al. Cirrhosis-associated hepatocellular nodules: correlation of histopathologic and MR imaging features. *RadioGraphics.* 2008; 28: 747–769.
 37. Ito K., Mitchell D.G., Gabata T. et al. Hepatocellular carcinoma: association with increased iron deposition in the cirrhotic liver at MR imaging. *Radiology.* 1999; 212: 235–240.
 38. Sano K., Ichikawa T., Motosugi U. et al. Imaging Study of Early Hepatocellular Carcinoma: Usefulness of Gadoteric Acid-enhanced MR Imaging. *Radiology.* 2011; 261: 834–844.
 39. Choi B.I. Hepatocarcinogenesis in liver cirrhosis: imaging diagnosis. *J. Korean Med. Sci.* 1998; 13: 103–116.
 40. Krinsky G. Imaging of dysplastic nodules and small hepatocellular carcinomas: experience with explanted livers. *Intervirology.* 2004; 47: 191–198.
 41. Willatt J.M., Hussain H.K., Adusumilli S., Marrero J.A. MR Imaging of hepatocellular carcinoma in the cirrhotic liver: challenges and controversies. *Radiology.* 2008; 247: 311–330.
 42. Di Tommaso L., Sangiovanni A., Borzio M. et al. Advanced precancerous lesions in the liver. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2013; 27: 269–284.
 43. WHO Classification of Tumours of the Digestive System (IARC WHO Classification of Tumours). 4th ed. Bosman F.T., Carneiro F., Hruban R.H., Theise N.D., eds Publisher: World Health Organization, 2010.
 44. Туманова У.Н., Щеголев А.И. Системы стадирования гепатоцеллюлярного рака. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2016; 7: 121–128.
 45. Kojiro M. *Pathology of Hepatocellular Carcinoma.* Oxford: Blackwell Publishing, 2006.
 46. Kutami R., Nakashima Y., Nakashima O. et al. Pathomorphologic study on the mechanism of fatty change in small hepatocellular carcinoma of humans. *J. Hepatol.* 2000; 33: 282–289.
 47. Thorgeirsson S.S., Grisham J.W. Molecular pathogenesis of human hepatocellular carcinoma. *Nat. Genet.* 2002; 31: 339–346.
 48. Fournier L.S., Cuenod C.A., de Bazelaire C. et al. Early modifications of hepatic perfusion measured by functional CT in a rat model of hepatocellular carcinoma using a blood pool contrast agent. *Eur. Radiol.* 2004; 14: 2125–2133.
 49. Choi J.-Y., Lee J.-M., Sirlin C.B. CT and MR Imaging Diagnosis and Staging of Hepatocellular Carcinoma: Part I. Development, Growth, and Spread: Key Pathologic and Imaging Aspects. *Radiology.* 2014; 272: 635–654.
 50. Трефилов А.А., Карельская Н.А., Кармазановский Г.Г., Степанова Ю.А. Лучевая диагностика гепатоцеллюлярного рака на фоне цирроза печени. *Диагностическая и интервенционная радиология.* 2014; 2: 70–80.
 51. Di Martino M., De Filippis G., De Santis A. et al. Hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: prospective comparison of US, CT and MR imaging. *Eur. Radiol.* 2013; 23: 887–896.
 52. Ichikawa T., Sano K., Morisaka H. Diagnosis of pathologically early HCC with EOB-MRI: experiences and current consensus. *Liver Cancer.* 2014; 3: 97–107.
 53. Bruix J., Sherman M., American Association for the Study of Liver Diseases. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology.* 2011; 53: 1020–1022.
 54. American College of Radiology. Quality and safety resources: Liver Imaging–Reporting and Data System. Available at: <http://www.acr.org/Quality-Safety/Resources/LIRADS>.
 55. Туманова У.Н., Кармазановский Г.Г., Щеголев А.И. Система LI-RADS при компьютерно-томографической



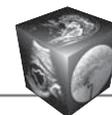
диагностике гепатоцеллюлярного рака. Медицинская визуализация. 2014; 6: 44–50.

56. Jeong Y.Y., Mitchell D.G., Kamishima T. Small (<20 mm) enhancing hepatic nodules seen on arterial phase MR imaging of the cirrhotic liver: clinical implications. *Am. J. Roentgenol.* 2002; 178: 1327–1334.
57. Okuda K., Peters R.L., Simson I.W. Gross anatomic features of hepatocellular carcinoma from three disparate geographic areas: proposal of new classification. *Cancer.* 1984; 54: 2165–2173.
58. Korean Liver Cancer Study Group. Pathology for prediction of liver. General rules for the study of primary liver cancer. Seoul: Korean Liver Cancer Study Group, 2004: 39–40.
59. Edmondson H.A., Steiner P.E. Primary carcinoma of the liver: a study of 100 cases among 48,900 necropsies. *Cancer.* 1954; 7: 462–503.
60. Kudo M. Multistep human hepatocarcinogenesis: correlation of imaging with pathology. *J. Gastroenterol.* 2009; 44 (S. 19): 112–118.
61. Медведева Б.М., Лукьянченко А.Б. Возможности МРТ в диагностике гепатоцеллюлярного рака у пациентов с циррозом печени. *REJR.* 2013; 2; 63–66.
62. Туманова У.Н., Кармазановский Г.Г., Яшина Н.И., Щеголев А.И. Диагностическая значимость компьютерно-томографических характеристик узлов гепатоцеллюлярного рака в зависимости от размера. *REJR.* 2016; 4: 44–55.
63. Туманова У.Н., Кармазановский Г.Г., Щеголев А.И. Компьютерно-томографические характеристики степени васкуляризации гепатоцеллюлярного рака. Медицинская визуализация. 2013; 1: 52–58.

References

1. Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int. J. Cancer.* 2015; 136: E359–386.
2. Status of cancer care population of Russia in 2015. Eds Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V.– M.: FGBU MNI OI im. P.A. Gercena Minzdrava Rossii, 2016. 236 p. (In Russian)
3. Sangiovanni A., Prati G.M., Fasani P. et al. The natural history of compensated cirrhosis due to hepatitis C virus: a 17-year cohort study of 214 patients. *Hepatology.* 2006; 43: 1303–1310.
4. Degos F., Christidis C., Ganne-Carrie N. et al. Hepatitis C virus related cirrhosis: time to occurrence of hepatocellular carcinoma and death. *Gut.* 2000; 47: 131–136.
5. Bosch F.X., Ribes J., Diaz M., Cléries R. Primary liver cancer: worldwide incidence and trends. *Gastroenterology.* 2004; 127 (Suppl. 1): S5–S16.
6. Shchegolev A.I., Michnev O.D. Oncomorphology of liver. M.: RSMU, 2006. 252 p. (In Russian)
7. Fedorov V.D., Vishnevsky V.A., Kubyshev V.A. et al. Using the radiofrequency ablation for liver resection. *Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2004; 5: 21–25. (In Russian)
8. Ramesh H. Resection for hepatocellular carcinoma. *J. Clin. Exp. Hepatol.* 2014; 4 (3): 90–96.
9. Granov A.M., Tyutin L.A., Rosenhaus Ye.V. et al. Modern capabilities of radiodiagnosis of hepatic tumors. *Voprosi onkologii.* 2008; 4: 410–416. (In Russian)
10. Lukianchenko A.B., Medvedeva B.M., Shabanov M.A. et al. The current approaches to diagnosis and management of hepatocellular carcinoma. *Meditinskaya vizualizatsiya.* 2013; 4: 36–53. (In Russian)

11. Radiation diagnostics and therapy in the gastroenterology: national leadership. Ed. G.G. Karmazanovsky, S.K. Ternovoy M.: GJeOTAR-Media, 2014. 920 p. (In Russian)
12. Theise N.D., Park Y.N., Kojiro M. Dysplastic nodules and hepatocarcinogenesis. *Clin. Liver Dis.* 2002; 6: 497–512.
13. Hytiroglou P. Morphological changes of early human hepatocarcinogenesis. *Semin. Liver Dis.* 2004; 24: 65–75.
14. Libbrecht L., Desmet V., Roskams T. Preneoplastic lesions in human hepatocarcinogenesis. *Liver Int.* 2005; 25: 16–27.
15. International Working Party. Terminology of nodular hepatocellular lesions. *Hepatology.* 1995; 22: 983–993.
16. Kojiro M., Nakashima O. Histopathologic evaluation of hepatocellular carcinoma with a special reference to small early stage tumor. *Semin. Liver Dis.* 1999; 19: 287–296.
17. Takayama T., Makuuchi M., Hirohashi S., Sakamoto M. Early hepatocellular carcinoma as an entity with high rate of surgical cure. *Hepatology.* 1998; 28: 1241–1246.
18. Xu P.J., Yan F.H., Wang J.H. et al. Contribution of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the characterization of hepatocellular carcinomas and dysplastic nodules in cirrhotic liver. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2010; 34: 506–512.
19. Cherkasov M.F., Dmitriev A.V., Melikova S.G. Focal liver masses: diagnostics and medical imaging methods. *Annali khirurgicheskoy gepatologii.* 2016; 4: 93–99. (In Russian)
20. Krinsky G.A., Israel G. Nondysplastic nodules that are hyperintense on T1-weighted gradient-echo MR imaging: frequency in cirrhotic patients undergoing transplantation. *Am. J. Roentgenol.* 2003; 180: 1023–1027.
21. Murakami T., Nakamura H., Hori S. et al. CT and MRI of siderotic regenerating nodules in hepatic cirrhosis. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1992; 16: 578–582.
22. Tsuda N., Matsui O. Signal profile on Gd-EOB-DTPA-enhanced MR imaging in non-alcoholic steatohepatitis and liver cirrhosis induced in rats: correlation with transporter expression. *Eur. Radiol.* 2011; 21: 2542–2550.
23. Lee J.M., Choi B.I. Hepatocellular nodules in liver cirrhosis: MR evaluation. *Abdom. Imaging.* 2011; 36: 282–289.
24. Tumanova U.N., Karmazanovsky G.G., Shchegolev A.I. Densitometric Characteristics of Hepatocellular Carcinoma at Spiral Computed Tomography. *Meditinskaya vizualizatsiya.* 2012; 6: 42–49. (In Russian)
25. Tumanova U.N., Karmazanovsky G.G., Shchegolev A.I. Comparative computed tomography characteristics of densitometric parameters of hepatocellular carcinoma and focal nodular hyperplasia of the liver. *Diagnosticheskaya i intervencionnaya radiologiya.* 2013; 3: 25–35. (In Russian)
26. Tumanova U.N., Karmazanovsky G.G., Dubova E.A., Shchegolev A.I. Comparative analysis of vascularization degree of hepatocellular carcinoma and focal nodular hyperplasia of the liver according to computed tomography and morphological studies. *Vestnik Rossiyskoy Akademii meditsinskikh nauk.* 2013; 12: 9–15. (In Russian)
27. Tumanova U.N., Dubova E.A., Karmazanovsky G.G., Shchegolev A.I. CT characteristics of the vasculature and blood supply of hepatocellular carcinoma. *Annali khirurgicheskoy gepatologii.* 2013; 18 (4): 53–60. (In Russian)
28. Anthony P.P., Vogel C.L., Barker L.E. Liver cell dysplasia: a premalignant condition. *J. Clin. Pathol.* 1973; 26: 217–223.



29. Shchegolev A.I., Svitneva A.M., Nikitin P.N. Displasia of hepatocytes. *Novosti klinicheskoy tsitologii Rossii*. 2004; 3–4: 34–39. (In Russian)
30. International Consensus Group for Hepatocellular Neoplasia; The International Consensus Group for Hepatocellular Neoplasia. Pathologic diagnosis of early hepatocellular carcinoma: a report of the International Consensus Group for Hepatocellular Neoplasia. *Hepatology*. 2009; 49: 658–664.
31. Watanabe S., Watanabe S., Okita K. et al. Morphologic studies of the liver cell dysplasia. *Cancer*. 1983; 51: 2197–2205.
32. Tumanova U.N., Shchegolev A.I. Angio-genesis in Hepatocellular Carcinoma. *Uspekhi sovremennoy biologii*. 2015; 135 (2): 164–176. (In Russian)
33. Roncalli M., Roz E., Coggi G. et al. The vascular profile of regenerative and dysplastic nodules of the cirrhotic liver: implications for diagnosis and classification. *Hepatology*. 1999; 30: 1174–1178.
34. Tumanova U.N., Shchegolev A.I. Vascularization of hepatocellular carcinoma. *Arhiv patologii*. 2015; 2: 50–55. (In Russian)
35. Park Y.N., Kojiro M., Di Tommaso L. et al. Ductular reaction is helpful in defining early stromal invasion, small hepatocellular carcinomas, and dysplastic nodules. *Cancer*. 2007; 109: 915–923.
36. Hanna R.F., Aguirre D.A., Kased N. et al. Cirrhosis-associated hepatocellular nodules: correlation of histopathologic and MR imaging features. *RadioGraphics*. 2008; 28: 747–769.
37. Ito K., Mitchell D.G., Gabata T. et al. Hepatocellular carcinoma: association with increased iron deposition in the cirrhotic liver at MR imaging. *Radiology*. 1999; 212: 235–240.
38. Sano K., Ichikawa T., Motosugi U. et al. Imaging Study of Early Hepatocellular Carcinoma: Usefulness of Gadoteric Acid-enhanced MR Imaging. *Radiology*. 2011; 261: 834–844.
39. Choi B.I. Hepatocarcinogenesis in liver cirrhosis: imaging diagnosis. *J. Korean Med. Sci*. 1998; 13: 103–116.
40. Krinsky G. Imaging of dysplastic nodules and small hepatocellular carcinomas: experience with explanted livers. *Intervirolgy*. 2004; 47: 191–198.
41. Willatt J.M., Hussain H.K., Adusumilli S., Marrero J.A. MR Imaging of hepatocellular carcinoma in the cirrhotic liver: challenges and controversies. *Radiology*. 2008; 247: 311–330.
42. Di Tommaso L., Sangiovanni A., Borzio M. et al. Advanced precancerous lesions in the liver. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol*. 2013; 27: 269–284.
43. WHO Classification of Tumours of the Digestive System (IARC WHO Classification of Tumours). 4th ed. Bosman F.T., Carneiro F., Hruban R.H., Theise N.D., eds Publisher: World Health Organization, 2010.
44. Tumanova U.N., Shchegolev A.I. Staging systems hepatocellular carcinoma. *Jeksperimentalnaya i klinicheskaya gastrojenterologiya*. 2016; 7: 121–128. (In Russian)
45. Kojiro M. Pathology of Hepatocellular Carcinoma. Oxford: Blackwell Publishing, 2006.
46. Kutami R., Nakashima Y., Nakashima O. et al. Pathomorphologic study on the mechanism of fatty change in small hepatocellular carcinoma of humans. *J. Hepatol*. 2000; 33: 282–289.
47. Thorgerisson S.S., Grisham J.W. Molecular pathogenesis of human hepatocellular carcinoma. *Nat. Genet*. 2002; 31: 339–346.
48. Fournier L.S., Cuenod C.A., de Bazelaire C. et al. Early modifications of hepatic perfusion measured by functional CT in a rat model of hepatocellular carcinoma using a blood pool contrast agent. *Eur. Radiol*. 2004; 14: 2125–2133.
49. Choi J.-Y., Lee J.-M., Sirlin C.B. CT and MR Imaging Diagnosis and Staging of Hepatocellular Carcinoma: Part I. Development, Growth, and Spread: Key Pathologic and Imaging Aspects. *Radiology*. 2014; 272: 635–654.
50. Trefylov A.A., Karelskaya N.A., Karmazanovsky G.G., Stepanova Yu.A. Radiological diagnosis of hepatocellular carcinoma in patients with liver cirrhosis. *Diagnosticheskaya i intervensionnaya radiologiya*. 2014; 2: 70–80. (In Russian)
51. Di Martino M., De Filippis G., De Santis A. et al. Hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: prospective comparison of US, CT and MR imaging. *Eur. Radiol*. 2013; 23: 887–896.
52. Ichikawa T., Sano K., Morisaka H. Diagnosis of pathologically early HCC with EOB-MRI: experiences and current consensus. *Liver Cancer*. 2014; 3: 97–107.
53. Bruix J., Sherman M., American Association for the Study of Liver Diseases. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology*. 2011; 53: 1020–1022.
54. American College of Radiology. Quality and safety resources: Liver Imaging–Reporting and Data System. Available at: <http://www.acr.org/Quality-Safety/Resources/LIRADS>.
55. Tumanova U.N., Karmazanovsky G.G., Shchegolev A.I. LI-RADS system for computer-tomographic diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Meditsinskaya vizualizatsiya*. 2014; 6: 44–50. (In Russian)
56. Jeong Y.Y., Mitchell D.G., Kamishima T. Small (<20 mm) enhancing hepatic nodules seen on arterial phase MR imaging of the cirrhotic liver: clinical implications. *Am. J. Roentgenol*. 2002; 178: 1327–1334.
57. Okuda K., Peters R.L., Simson I.W. Gross anatomic features of hepatocellular carcinoma from three disparate geographic areas: proposal of new classification. *Cancer*. 1984; 54: 2165–2173.
58. Korean Liver Cancer Study Group. Pathology for prediction of liver. General rules for the study of primary liver cancer. Seoul: Korean Liver Cancer Study Group, 2004: 39–40.
59. Edmondson H.A., Steiner P.E. Primary carcinoma of the liver: a study of 100 cases among 48,900 necropsies. *Cancer*. 1954; 7: 462–503.
60. Kudo M. Multistep human hepatocarcinogenesis: correlation of imaging with pathology. *J. Gastroenterol*. 2009; 44 (S. 19): 112–118.
61. Medvedeva B.M., Lukyanchenko A.B. MRI in the diagnosis of hepatocellular carcinoma in patients with liver cirrhosis. *REJR*. 2013; 2: 63–66. (In Russian)
62. Tumanova U.N., Karmazanovsky G.G., Yashina N.I., Shchegolev A.I. The diagnostic value of ct characteristics of hepatocellular carcinoma nodes depending on its size. *REJR*. 2016; 4: 44–55. (In Russian)
63. Tumanova U.N., Karmazanovsky G.G., Shchegolev A.I. Characterize the degree of vascularization of hepatocellular carcinoma at spiral computed tomography. *Meditsinskaya vizualizatsiya*. 2013; 1: 52–58. (In Russian)



Современный взгляд на проблему диагностики опухоли Клатскина (обзор литературы)

Каштанова Н.Ю.¹, Плетнёва В.Ю.¹, Гепалова Ю.Ю.²

¹ ФГБУ "Институт хирургии им. А.В. Вишневского" Минздрава России, Москва, Россия

² ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

A Modern View on the Problem of Klatskin Tumor Diagnosis (Literature Review)

Kashtanova N.Yu.¹, Pletneva V.Yu.¹, Gepalova Yu.Yu.²

¹ A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow, Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

На воротную холангиокарциному (опухоль Клатскина) приходится подавляющее большинство (60–70%) случаев рака желчных путей. Несмотря на широкую распространенность и достижения в области методов визуализации, опухоль Клатскина является одной из наиболее трудных для диагностики опухолей, выявляется на поздних стадиях и потому сочетается с неблагоприятным прогнозом. В статье приводятся эпидемиология, существующие классификации опухоли Клатскина с указанием достоинств и ограничений каждой, факторы риска и клиническая картина заболевания. Определены диагностические признаки для основных современных методов лучевой диагностики с учетом последних исследований в данной области. Приводятся критерии резектабельности опухоли. Дополнен алгоритм комплексной диагностики опухоли Клатскина.

Ключевые слова: опухоль Клатскина, холангиокарцинома, МСКТ, МРТ, МРХПГ.

The majority (50–70%) of biliary tract cancer accounts for the hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumor). Despite

the relative availability and advances in imaging techniques, Klatskin tumor is one of the most difficult tumors to diagnose. In most cases, it is detected in later, advanced stages, and therefore prognosis is poor. The review describes epidemiology, existing classifications of hilar cholangiocarcinoma (outlining advantages and disadvantages for each one), risk factors and clinical course of the disease. Diagnostic features of the tumor for principal methods of visualization (ultrasound, contrast-enhanced CT, MRI with MRCP) are described along with respectability criteria. The algorithm of complex diagnostics of Klatskin tumour is augmented.

Key words: Klatskin tumor, cholangiocarcinoma, MDCT, MRI, MRCP.

Введение

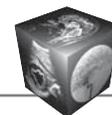
Холангиоцеллюлярный рак (ХЦР) является злокачественной опухолью желчных протоков. ХЦР занимает второе место после гепатоцеллюлярного рака среди первичных новообразований гепатобилиарной системы [1]. По локализации

Для корреспонденции: Гепалова Юлиана Юрьевна – 117997 Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27. Институт хирургии им. А.В. Вишневского. Тел.: +7-903-523-05-45, E-mail: Gepalova.yu.yu@gmail.com

Каштанова Наталия Юрьевна – клинический ординатор отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ "Институт хирургии им. А.В. Вишневского" МЗ РФ, Москва; **Плетнёва Валерия Юрьевна** – клинический ординатор отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ "Институт хирургии им. А.В. Вишневского" МЗ РФ, Москва; **Гепалова Юлиана Юрьевна** – аспирантка кафедры лучевой диагностики Института профессионального образования Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия.

Contact: Gepalova Yuliana Yurevna – 117997 Moscow, Bolshaya Serpuhovskaya str., 27. A.V. Vishnevsky Institute of Surgery. Phone: +7-903-523-05-45. E-mail: Gepalova.yu.yu@gmail.com

Kashtanova Natalia Yurevna – resident of radiology department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow, Russia; **Pletneva Valeria Yurevna** – resident of radiology department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow, Russia; **Gepalova Yuliana Yurevna** – postgraduate student of radiology department of IPE of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.



выделяют внутривенный ХЦР (10%) и внепеченочный ХЦР (90%), в том числе опухоли Клатскина (60–70%) и опухоли дистальных желчных протоков (20–30%) [2–6]. Первое упоминание об опухолях желчных протоков в области ворот печени принадлежит американскому хирургу У. Альтемейеру, который в 1957 г. опубликовал статью с тремя клиническими наблюдениями [7]. Однако характеристика топографии и морфологии опухоли, а также клиническая симптоматика впервые детально описаны патологом Д. Клатскиным, чье имя позже получила опухоль [8].

Эпидемиология

Данный обзор посвящен именно опухоли Клатскина, однако предоставить точные эпидемиологические данные не представляется возможным, поскольку достаточно часто при составлении статистики заболеваемости этот вид рассматривали как внутривенный ХЦР (особенно на поздних стадиях). Однако данные для ХЦР могут дать примерное представление. Средний возраст дебюта заболевания – 60 лет [5, 6], отмечается небольшое преобладание доли мужчин среди заболевших [9].

Для ХЦР характерна наиболее высокая распространенность в странах Азии. Высокая заболеваемость в данном регионе связана с широкой распространенностью *Opisthorchis viverrini* и других паразитов [10–12]. Например, по последним данным (2010–2012), в Таиланде пик заболеваемости зарегистрирован в провинции Убонратчатхани, где заболеваемость ХЦР составила 28 на 100 000 населения среди мужчин и 11 на 100 000 среди женщин [13]. В данной провинции ХЦР составляет 53% у мужчин и 46% у женщин среди всех опухолей печени и желчных путей. И наоборот, в Исландии, согласно данным The Icelandic Cancer Registry (1998–2012), заболеваемость внутривенным ХЦР крайне низкая и составила среди мужчин 0,6 на 100 000 и 0,3 на 100 000 среди женщин, а внепеченочными типами ХЦР среди мужчин 0,7 на 100 000 и 0,6 на 100 000 среди женщин [14]. Заболеваемость в западных странах составляет 0,5–1,5 на 100 000 населения [12].

Классификация

Классификация Bismuth–Corlette позволяет оценить локальное распространение опухоли. Согласно классификации Bismuth–Corlette (1975 г.), выделяют 4 типа опухоли Клатскина (рис. 1):

I тип – опухоль общего печеночного протока без инфильтрации слияния долевых протоков;

II тип – распространение опухоли на конfluence;

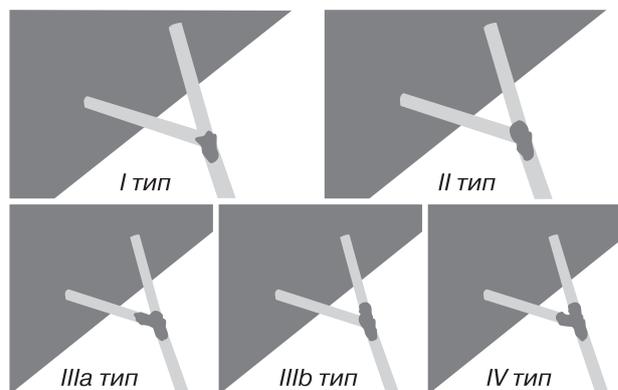


Рис. 1. Схематическое изображение классификации опухоли Клатскина по Bismuth–Corlette [15].

IIIa тип – преимущественная инвазия правого долевого протока;

IIIb тип – преимущественная инвазия левого долевого протока;

IV тип – опухоль распространяется на оба долевого протока [15].

Схема Bismuth–Corlette является простой и удобной для начальной характеристики новообразования. Для послеоперационной оценки опухолевого процесса для выбора терапии, получения дополнительной информации о прогнозе жизни, а также статистического учета результатов лечения, как правило, применяется классификация TNM (7-е издание) [3, 16, 17]. Данная классификация используется для описания и документирования анатомического распространения опухоли (табл. 1). По мнению разных авторов, польза данной классификаций в предоперационной диагностике резектабельности опухоли невелика [4, 6, 9, 18].

Гистологическая характеристика

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, опухоли внепеченочных желчных протоков в большинстве случаев представляют собой умеренно дифференцированную аденокарциному. По характеру роста опухолей внепеченочных желчных протоков выделяют полиповидный, узловой, фиброзный и инфильтративный варианты. При узловом и фиброзном вариантах опухоль стремится инфильтрировать подлежащие ткани, что затрудняет резекцию. При диффузном варианте образование распространяется линейно, вдоль протоков [19].

Факторы риска и предраковые состояния

Хотя в большинстве случаев заболевания выявить предрасполагающие состояния не представ-

**Таблица 1.** TNM-классификация холангиокарциномы ворот печени (7-й выпуск)

| Первичная опухоль (T) | | | |
|------------------------------------|--|---------|----|
| Tx | Первичная опухоль не может быть оценена | | |
| T0 | Нет признаков первичной опухоли | | |
| Tis | Карцинома <i>in situ</i> | | |
| T1 | Опухоль ограничена желчным протоком с вовлечением в патологический процесс мышечного или фиброзного слоя | | |
| T2a | Опухоль распространяется за пределы стенки желчного протока на окружающую жировую ткань | | |
| T2b | Опухоль распространяется на прилежащую паренхиму печени | | |
| T3 | Опухоль распространяется на унилатеральные ветви портальной вены или печеночной артерии | | |
| T4 | Опухоль распространяется на: портальную вену или ее ветви билатерально; или общую печеночную артерию; или билатерально на ветви желчного протока второго порядка; или унилатерально на ветви желчного протока второго порядка с вовлечением контралатеральных портальной вены или печеночной артерии | | |
| Регионарные лимфатические узлы (N) | | | |
| Nx | Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены | | |
| N0 | Нет метастазов в регионарных лимфатических узлах | | |
| N1 | Метастазы в регионарных лимфатических узлах (включая лимфатические узлы, расположенные вдоль пузырного протока, общего желчного протока, печеночной артерии и портальной вены) | | |
| N2 | Метастазы в парааортальные, паракавазные, лимфатические узлы верхней мезентериальной артерии и/или лимфатические узлы чревной артерии | | |
| Отдаленные метастазы (M) | | | |
| M0 | Нет отдаленных метастазов | | |
| M1 | Есть отдаленные метастазы | | |
| Стадирование | | | |
| Стадия 0 | Tis | N0 | M0 |
| Стадия I | T1 | N0 | M0 |
| Стадия II | T2a–T2b | N0 | M0 |
| Стадия III A | T3 | N0 | M0 |
| Стадия III B | T1–T3 | N1 | M0 |
| Стадия IV A | T4 | Любой N | M0 |
| Стадия IV B | Любой T | N2 | M1 |
| | Любой T | Любой N | |

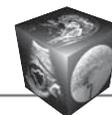
Таблица 2. Классификация билиарной интраэпителиальной неоплазии (BillN) [24, 54]

| Тип | Характеристика |
|---------|--|
| BillN-1 | Дисплазия эпителия желчных протоков низкой степени, умеренная клеточно-ядерная атипия, подозрение на рак |
| BillN-2 | Дисплазия эпителия желчных протоков высокой степени, выраженная клеточно-ядерная атипия, но недостаточная для подтверждения явной малигнизации |
| BillN-3 | Карцинома <i>in situ</i> , клеточно-ядерная атипия с явными признаками малигнизации |

ляется возможным, распространенность опухоли Клатскина выше среди пациентов с первичным склерозирующим холангитом (риск развития достигает 10–30%) [20, 21], кистами холедоха, в том числе болезнью Кароли (кистозная дилатация внутрипеченочных желчных протоков) [22, 23], врожденным фиброзом печени, некоторыми паразитарными заболеваниями (*Opisthorchis viverrini* и *Clonorchis sinensis*, что характерно для Юго-Восточной Азии, амебиазом, шистосомозом [20]), ранее проведенными оперативными вмешательствами на желчных путях и экспозицией

контрастным препаратом – диоксидом тория (Торотраст) [22, 24].

Предраковые состояния включают билиарную интраэпителиальную неоплазию (BillN) и внутрипротоковую папиллярную неоплазию желчных протоков (IPN-B) (табл. 2) [6, 18, 25, 26]. Билиарную эпителиальную неоплазию характеризуют как микроскопическое образование с плоским или микропапиллярным диспластическим эпителием, известным как билиарная дисплазия (атипичный эпителий желчных путей или карцинома *in situ*) [24, 27].



Клиническая картина

Манифестация опухоли Клатскина в большинстве случаев начинается с симптомов холестаза, интенсивность может быть различной: от субклинических проявлений гипербилирубинемии и безболевого обструктивной желтухи в единичных случаях до терминальной стадии желтухи. Несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики, выявление опухоли Клатскина остается непростой задачей. Как правило, опухоль диагностируют на поздней стадии. По данным зарубежных источников, на момент постановки диагноза менее чем в половине случаев выявленная опухоль считается резектабельной [4, 28, 29]. Причин для этого несколько: сложность диагностики, труднодоступность гепатопанкреатодуоденальной зоны для оперативного вмешательства (прилегает к жизненно важным органам и магистральным сосудам), низкая эффективность химио- и лучевой терапии [21].

При длительном течении желтухи с высокой степенью холемии возможно присоединение признаков эндогенной интоксикации, холангита, печеночно-почечной недостаточности, потери массы тела [17, 30]. Также по мере вовлечения воротной вены проявляются признаки портальной гипертензии, гепатомегалия [9].

В биохимическом анализе крови пациентов с опухолью Клатскина нередко отмечаются высокий уровень общего билирубина (до 260–300 мкмоль/л), повышение активности алкалофосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы, незначительное повышение трансаминаз (значительное – при острой обструкции и наличии холангита). При обширном опухолевом процессе возможно выявление характерных неспецифических показателей опухолевой интоксикации: анемия, гипоальбуминемия, снижение активности лактатдегидрогеназы. Согласно данным исследований клиники Мэйо, чаще всего при диагностике холангиокарциномы используется онкомаркер Са19-9 с чувствительностью 78% и специфичностью 67% для пациентов с первичным склерозирующим холангитом и 53 и 75–90% соответственно для пациентов без такового [31].

Применение лучевых методов диагностики

Среди лучевых методов для диагностики опухоли Клатскина используют УЗИ, МСКТ, МРТ, инвазивные методики визуализации – чрескожную чреспеченочную холангиографию, эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (ЭРХПГ) [31].

Первым шагом в обследовании является собственно выявление опухоли, определение ее контуров, протяженности и предположение морфологического варианта. Далее необходимо определить местную распространенность опухолевой инфильтрации, наличие метастазов в лимфатические узлы и отдаленных метастазов, а также наличие и степень инвазии воротной вены и/или печеночной артерии, что определяет возможность резектабельности (рис. 2).

Визуализация опухоли Клатскина методом УЗИ нередко затруднена из-за газа в желудке и двенадцатиперстной кишке, при повышенном индексе массы тела пациента. В зависимости от характера роста злокачественный процесс при ХЦР имеет 2 ультразвуковых варианта: очаговый и инфильтративный. При очаговом росте визуализируется объемное образование неправильно округлой формы, расположенное преимущественно внутри расширенного желчного протока и вызывающее его частичную или полную обтурацию с неровной внутриспросветной границей. Характерно экзофитное распространение карциномы за пределы гепатикохоледоха с обрывом изображения его стенки в месте прорастания опухоли, которая чаще имеет достаточно однородную гипозоногенную структуру и неровные контуры. При инфильтративном росте объемное образование отсутствует и наблюдается короткое асимметричное сужение протока клиновидной или неправильной формы с неровными контурами. На участке сужения стенка утолщена, бесструктурная либо не дифференцируется. Вышеприведенные изменения сопровождаются расширением периферических желчных протоков, а также их деформацией. Также об опухолевой этиологии билиарной гипертензии свидетельствуют увеличенные лимфатические узлы в гепатодуоденальной связке, перипанкреатической клетчатке или в эпигастрии [33]. Все вышеперечисленные признаки являются чувствительными на наличие образования, но неспецифичными для опухоли Клатскина. Вариантом ультразвукового метода исследования, позволяющим получить дополнительную диагностическую информацию, является контрастное усиление. В качестве контрастного препарата используется суспензия пузырьков газа. Большая разность в эхогенности между газом и мягкими тканями позволяет сформировать изображение с высокой контрастностью [34].

Компьютерная томография (КТ) позволяет оценить состояние желчных путей и выявить наличие внепротокового мягкотканного компонента, оценить стадию опухоли и ее резектабельность. КТ-реконструкция имеет 2 преимущества в

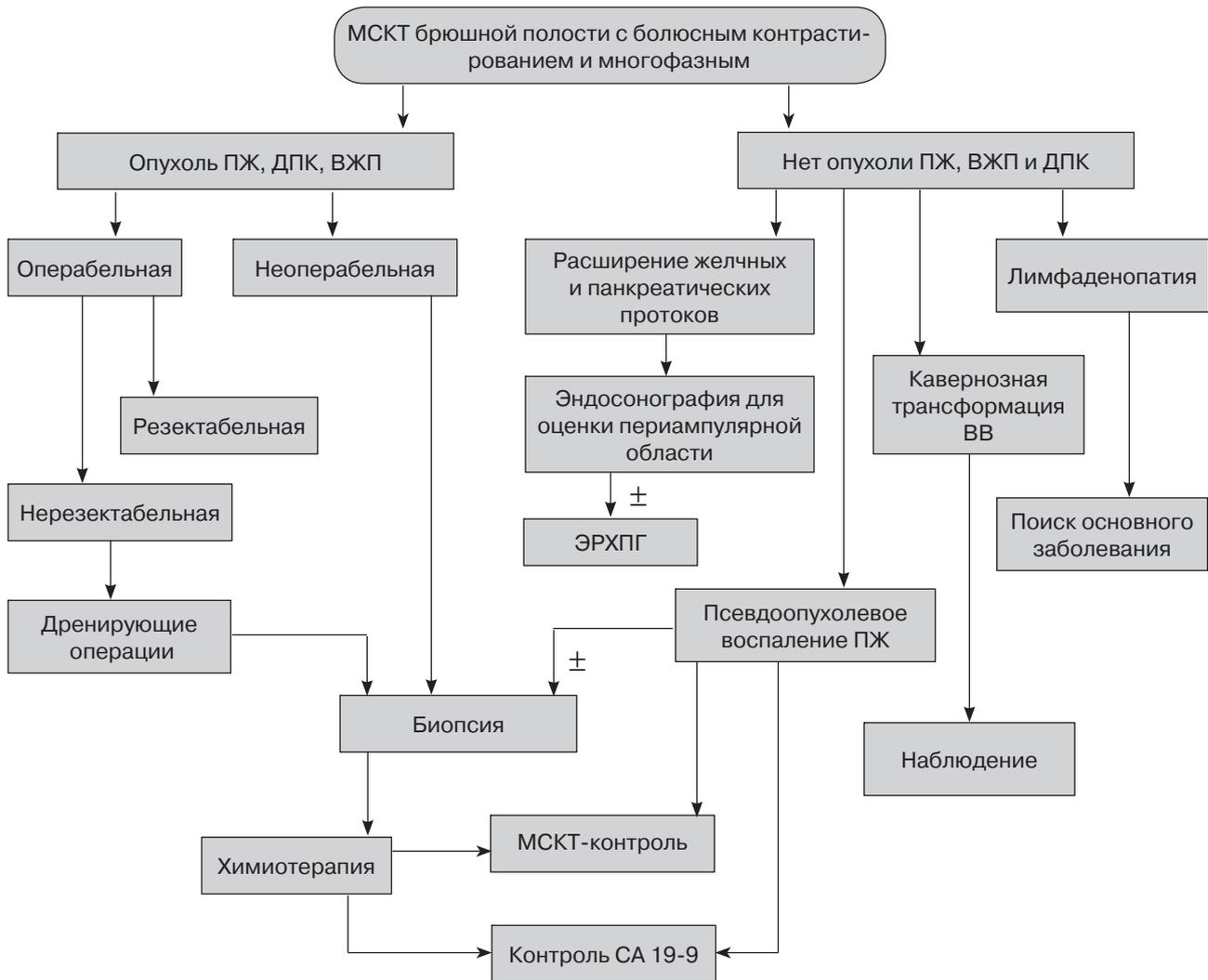


Рис. 2. Алгоритм обследования пациентов с подозрением на опухоль органов билиопанкреатодуоденальной зоны [32]. ВЖП – внутриспеченочные желчные протоки, ДПК – двенадцатиперстная кишка, ПЖ – поджелудочная железа.

определении инвазии сосудов – выявление концентрического сужения и возможность построения трехмерной реконструкции, позволяющей наглядно передать пространственное соотношение патологического очага с прилежащими сосудами [26, 35]. Оценка перисосудистой инвазии в свою очередь играет одну из основных ролей в решении о резектабельности опухоли Клатскина. Чувствительность и специфичность метода составляют 95 и 69% соответственно согласно данным метаанализа, в который были включены 16 статей (651 пациент) за период с января 1980 г. по март 2015 г. [36].

Существует ряд факторов, позволяющих получить КТ-изображения высокого качества с минимальным количеством артефактов: построение мультипланарных реконструкций и искривленных переформатированных изображений, использо-

вание тонких сканов (менее 1 мм), а также проведение исследования на задержке дыхания [37]. При КТ в нативную фазу исследования опухоль Клатскина выглядит как диффузное неравномерное утолщение стенки желчного протока за счет мягкотканного образования в сочетании с биллобарным расширением внутриспеченочных желчных протоков. В норме внутриспеченочные желчные протоки не видны. Однако в связи с тем, что желчь является естественным контрастным веществом, расширенные желчные протоки могут быть выявлены на фоне нормальной паренхимы печени без применения контрастного вещества.

При внутривенном болюсном контрастировании характерно медленное, прогрессивное, неравномерное накопление контрастного препарата опухолью (рис. 3). Таким образом, в артериальную фазу опухоль накапливает контрастное вещество

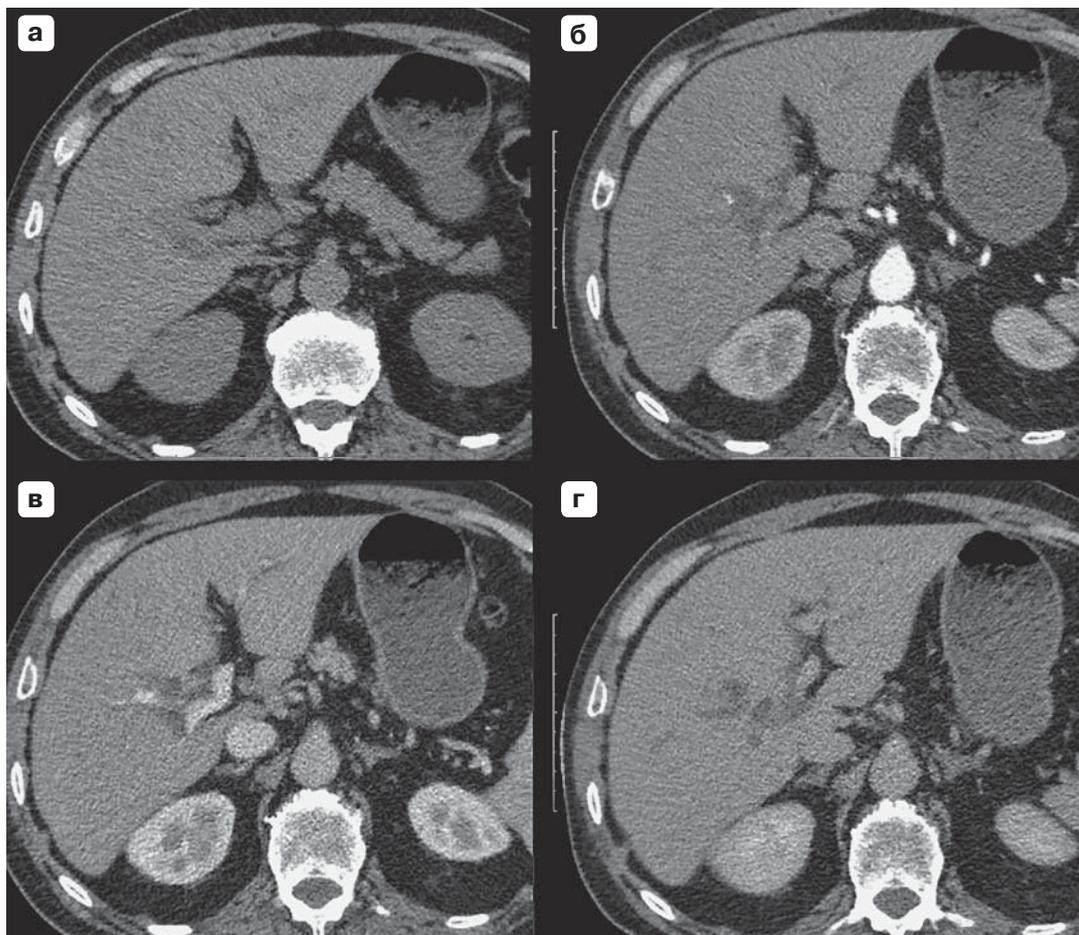
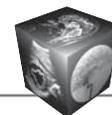


Рис. 3. КТ-изображения органов брюшной полости с контрастным усилением. Печень не увеличена, контуры четкие. Внутривенные протоки расширены до 9 мм. В воротах печени в проекции собственного печеночного протока мягкотканый компонент (опухоль Клатскина), стелющийся вдоль протока протяженностью 2,4 см, шириной 7 мм. а – нативная фаза; б – артериальная фаза; в – венозная фаза; г – отсроченная фаза.

только по периферии в виде гиперденсного кольца, а пик контрастирования приходится на отсроченную фазу (через 5–10 мин). Такой вариант накопления контрастного вещества в опухоли обусловлен ее гиповаскулярной фиброзной структурой [38].

Тем не менее, согласно данным некоторых авторов [39–41], высокодифференцированная опухоль Клатскина, особенно малых размеров (менее 3 см в диаметре), при хронических заболеваниях печени, может иметь нетипичную картину контрастирования в артериальную фазу – гиперденсное образование с/без эффекта вымывания в отсроченную фазу, что имитирует гепатоцеллюлярную карциному. Кроме того, при КТ ограничена визуализация метастазов в печень менее 1 см и распространения опухоли на лимфатические узлы нормальных размеров.

Большое количество работ свидетельствует о пользе МРТ с использованием методики маг-

нитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ, МРСР) в диагностике опухоли Клатскина и определении ее резектабельности [42–44] (рис. 4). Диагностическая ценность МРТ возросла благодаря появлению, во-первых, технологии параллельного считывания данных (iPAT), а, во-вторых, из-за программной и аппаратной синхронизации с дыханием, что позволило существенно повысить пространственное разрешение изображений. Рекомендуется использовать T2-взвешенные изображения (ВИ) в режиме Fast Spin Echo (FSE) с размером вокселя порядка 1,5 мм, благодаря чему становятся возможными реконструкции в произвольной плоскости (мультипланарные) и максимальной интенсивности (позволяют визуализировать структуры с высоким сигналом на T2ВИ).

На T1-взвешенных МР-изображениях с/без жироводавления опухоль Клатскина, как правило, умеренно гипоинтенсивна, но может быть и изоинтенсивна относительно паренхимы печени. На

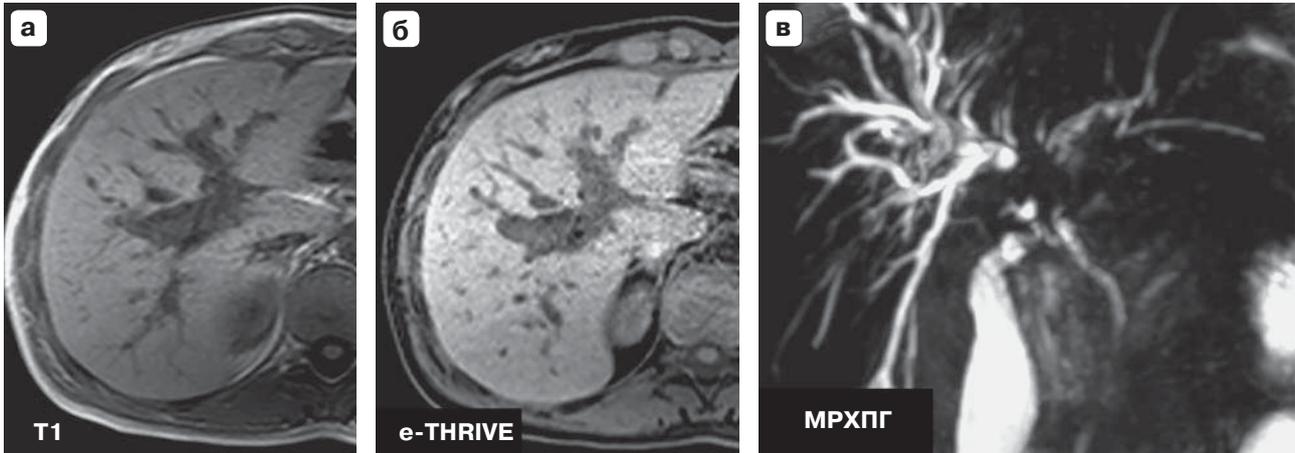


Рис. 4. МР-изображения с МРХПГ органов брюшной полости. Определяется опухоль в зоне конfluence долевых желчных протоков с преимущественным распространением вдоль правого долевого протока (опухоль Клатскина, тип IIIa по Bismuth–Corlette). а – на T1ВИ образование гипоинтенсивное; б – на e-THRIVE образование гипоинтенсивное на фоне гиперинтенсивной паренхимы печени; в – МРХПГ: трехмерная реконструкция.

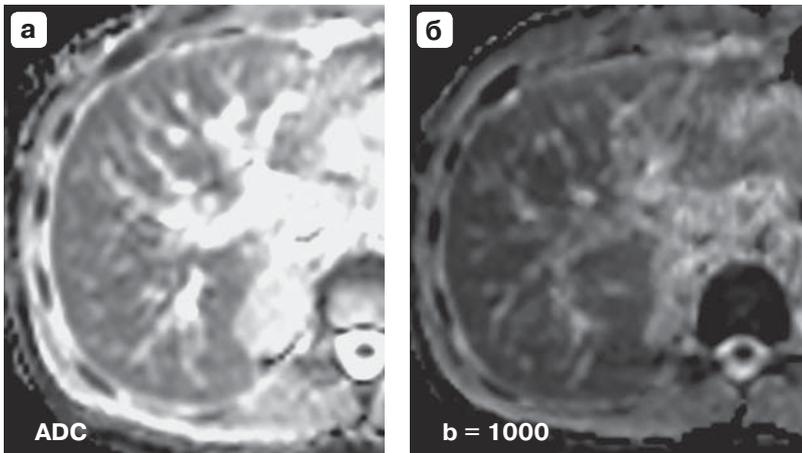


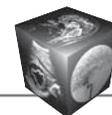
Рис. 5. Опухоль Клатскина, тип IIIa по Bismuth–Corlette, диффузионно-взвешенные МР-изображения. а – на карте измеряемого коэффициента диффузии (ИКД, ADC) определяется гиперинтенсивный сигнал от опухоли; б – при $b = 1000$ на изображении определяется гипоинтенсивный сигнал от опухоли.

T2ВИ воротные опухоли изоинтенсивны или несколько гиперинтенсивны. Чувствительность метода, согласно данным метаанализа, составила 94%, специфичность – 71% [35].

Кроме получения информации о локализации самой опухоли, важное значение имеет предоперационная оценка взаимоотношения с окружающими сосудами. Большую роль в решении этого вопроса играет динамическая МРТ с контрастным усилением, при которой определяются сужение просвета сосуда, симптом “ампутации” и дефекты контрастирования сосудов. Кроме того, возможно проведение МР-исследования с использованием гепатоспецифичного контрастного препарата. Гепатоспецифичный контраст активно накапливается гепатоцитами, что приводит к усилению интенсивности изображения печени, внутри- и внепеченочных желчных протоков на T1ВИ. В обзоре литературы по гепатоспецифичности контрастного препарата Примовист А.В. Вараксина

и соавт. пришли к выводу, что контрастирование с помощью гепатоспецифичного контрастного препарата желчевыводящей системы представляет собой прямой неинвазивный метод выявления поражения желчных протоков, что заменяет стандартные инвазивные методы [45].

С непрерывным развитием и совершенствованием МРТ-оборудования и программного обеспечения широкое распространение получила методика МР-диффузии. Несмотря на то что диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ) нашли свое применение в широком диапазоне клинических специальностей, использование данной методики для диагностики опухоли Клатскина находится на начальных этапах [46]. На ДВИ опухоль Клатскина имеет яркий сигнал из-за ограничения диффузии молекул воды, а сосуды, непораженные желчные протоки и окружающий жир, наоборот, демонстрируют низкую интенсивность сигнала (рис. 5). Таким образом повышается контрастность изображения,



что позволяет точнее измерить размеры и объем опухоли. Кроме того, ДВИ позволяют осуществлять контроль лечения в динамике [47].

Отсутствие лучевой нагрузки позволяют МРТ в сочетании с МРХПГ являться альтернативным методом диагностики опухоли Клатскина.

Дифференциальная диагностика

Отсутствие патогномичных признаков опухоли Клатскина как в клинике, так и при лучевых методах исследования определяет обширный дифференциально-диагностический ряд. В первую очередь диагностика проводится с первичным и вторичным склерозирующим холангитом, доброкачественными стриктурами желчных протоков [48], а также с синдромом Мириizzi.

Принципиальной является дифференциация доброкачественных и злокачественных стриктур проксимальных отделов желчных протоков. Доктор Seung Hong Choi и соавт. в своей работе показали, что пик накопления контрастного препарата в венозную фазу исследования в проксимальных отделах внепеченочных желчных путей при КТ является единственным достоверным признаком злокачественности процесса [49].

При первичном склерозирующем холангите при КТ часто встречается чередование сужений и расширений внутрипеченочных желчных протоков, что не характерно для опухоли Клатскина [24].

Вторичные склерозирующие холангиты представляют собой гетерогенную группу хронических холестатических заболеваний, которые имеют морфологию, схожую с первичным холангитом, но развившиеся в результате других патологических процессов [50]. В этой группе отдельно следует выделить аутоиммунный панкреатит. При этом заболевании во внепеченочных желчных протоках определяются единичные или множественные стриктуры. Диагностическое значение имеют системность поражения (легкие, лимфатические узлы средостения, почки, слюнные железы, кишечник), повышение уровня сывороточного IgG4 и эффективность применения глюкокортикостероидов [24, 51].

Синдром Мириizzi – осложнение желчнокаменной болезни в виде частичного сужения общего печеночного протока, возникающего в результате воспаления в нем и сдавления извне желчным конкрементом, расположенным в пузырном протоке или шейке желчного пузыря, что в дальнейшем приводит к образованию стриктуры общего печеночного протока или холецистохоледохоального свища. При КТ, как и при МРХПГ, визуализируются расширенные внутрипеченочные желчные протоки и расширенный проксимальный отдел общего печеночного протока без расширения общего

желчного протока. Кроме того, определяется фиксированный конкремент в области шейки желчного пузыря или пузырного протока [24]. Доктор E.J. Yun и соавт. в своем исследовании ретроспективно проанализировали 1125 пациентов после холецистэктомии по поводу холецистита, у 13 из которых был диагностирован синдром Мириizzi как по данным КТ, так и по данным МРХПГ. Согласно результатам их исследования, сочетание КТ с МРХПГ имеет большую чувствительность, чем самостоятельное КТ-исследование (96 и 42% соответственно) [52].

Оценка резектабельности и прогноз

Для опухоли Клатскина характерна пери- и интраневральная инвазия. Периневральная инвазия – специфический путь распространения рака желчных протоков, представляет собой важный прогностический фактор, коррелирующий с высоким риском рецидива опухоли. Распространение заболевания путем инвазии в прилежащие структуры ворот печени, в ветви воротной вены и печеночной артерии, прилегающую паренхиму печени также является характерным признаком опухоли Клатскина [6, 18, 25]. Для данной опухоли характерно преимущественно лимфогенное распространение. Регионарными лимфатическими узлами для опухолей Клатскина являются узлы ворот печени, холедоха, печеночно-двенадцатиперстной связки [21].

По данным литературы, 5-летняя выживаемость после хирургического лечения опухоли Клатскина остается на низком уровне. В частности, M. Nagino и соавт. оценили продолжительность жизни пациентов, подвергшихся оперативному лечению, в зависимости от разных критериев: возраста и пола пациента, опухоли (тип по Bismuth–Corlette, гистология и т.д.) и объема оперативного вмешательства и получили значения 3-летней выживаемости от 35 до 78%, 5-летней – от 18 до 73% [53]. Низкую степень резектабельности опухоли определяют: центральная локализация, близкое расположение к сосудистым структурам ворот печени, агрессивный рост, вертикальная и продольная инвазия, а также раннее метастазирование.

Основными причинами смерти пациентов являются острая печеночная недостаточность, билиарный цирроз печени или вторичное инфицирование печени [32, 54–56].

Заключение

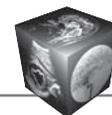
Проблема выявления опухоли Клатскина в настоящее время все еще актуальна. В связи с отсутствием патогномичных признаков этой опухоли и низкой выживаемостью необходима ком-



плексная диагностика с применением нескольких современных методов лучевой диагностики с разной модальностью. В частности, благодаря МРТ (в том числе МРХПГ) помимо визуализации опухоли возможна неинвазивная оценка состояния желчевыводящих путей, а КТ более точно определяет характер инвазии опухоли в прилежащие структуры и соответственно решает вопрос о резектабельности. В связи с этим дополнен алгоритм комплексного обследования пациентов при подозрении на наличие опухоли Клатскина.

Список литературы / References

1. Жариков Ю.О., Коваленко Ю.А., Чжао А.В. Биомолекулярные факторы прогноза при опухоли Клацкина. *Хирургия*. 2016; 5: 82–85. Zhariikov Y.O., Kovalenko Y.A., Czhaov A.V. Biomolecular prognostic factors in Klatskin tumor. *Khirurgiya*. 2016; 5: 82–85. (In Russian)
2. Nakeeb A., Pitt H.A., Sohn T.A. et al. Cholangiocarcinoma. A spectrum of intrahepatic, perihilar, and distal tumors. *Ann. Surg.* Lippincott. 1996; 224 (4): 463–475.
3. Edge S.B., Compton C.C. The American Joint Committee on Cancer: the 7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual and the Future of TNM. *Ann. Surg. Oncol.* 2010; 17 (6): 1471–1474.
4. Deoliveira M.L., Schulick R.D., Nimura Y. et al. New Staging System and a Registry for Perihilar Cholangiocarcinoma. *Hepatology*. 2011; 53 (4): 1363–1371.
5. Suarez-Munoz M.A., Fernandez-Aguilar J.L., Sanchez-Perez B. et al. Risk factors and classifications of hilar cholangiocarcinoma. *Wld J. Gastrointest. Oncol.* 2013; 5 (7): 132–138.
6. Чжао А.В., Шевченко Т.В., Жариков Ю.О. Взгляд на проблему опухоли Клатскина. *Хирургия*. 2015; 4: 62–67. Czhaov A.V., Shevchenko T.V., Zhariikov YU.O. View on the problem of Klatskin tumor. *Khirurgiya*. 2015; 4: 62–67. (In Russian)
7. Altmeier W.A., Gall E.A., Zininger M.M. et al. Sclerosing Carcinoma of the Major Intrahepatic Bile Ducts. *Arch. Surg.* 1957; 75 (3): 450–455.
8. Klatskin G. Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the porta hepatis. An unusual tumor with distinctive clinical and pathological features. *Am. J. Med.* 1965; 38: 241–256.
9. Engelbrecht M.R., Katz S.S., van Gulik T.M. et al. Imaging of perihilar cholangiocarcinoma. *Am. J. Roentgenol.* 2015; 204 (4): 782–791.
10. Sriamporn S., Pisani P., Pipitgool V. et al. Prevalence of Opisthorchis viverrini infection and incidence of cholangiocarcinoma in Khon Kaen, Northeast Thailand. *Trop. Med. Int. Heal.* 2004; 9 (5): 588–594.
11. Sripan B., Pairojkul C. Cholangiocarcinoma: lessons from Thailand. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2008; 24 (3): 349–356.
12. Bergquist A., von Seth E. Epidemiology of cholangiocarcinoma. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2015; 29 (2): 221–232.
13. Imsamran W., Chaiwerawattana A., Wiangnon S. et al. Cancer in Thailand VIII 2010–2012: New Thammasat Press (Thailand) Co., Ltd. 2015. 114 p.
14. Juliusson G., Jonasson J.G., Jonsdottir S.B. et al. Biliary tract malignancies: a population-based study on incidence, prognosis and management of patients. *Scand. J. Gastroenterol.* 2016; 51 (12): 1520–1525.
15. Bismuth H., Corlette M.B. Intrahepatic cholangioenteric anastomosis in carcinoma of the hilus of the liver. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1975; 140 (2): 170–178.
16. Sobin L.H., Gospodarowicz M.K., Wittekind Ch. TNM classification of malignant tumours. Wiley-Blackwell, 2009. 310 p.
17. Щеголев А.И., Дубова Е.А., Павлов К.А. Современная TNM-классификация опухолей печени и желчных протоков. *Медицинская визуализация*. 2011; 17 (2): 249–253. Shchegolev A.I., Dubova E.A., Pavlov K.A. Modern TNM Classification of Tumours of Liver and Bile Ducts. *Meditsinskaya vizualizatsiya*. 2011; 2: 8–12. (In Russian)
18. Soares K.C., Kamel I., Cosgrove D.P. et al. Hilar cholangiocarcinoma: diagnosis, treatment options, and management. *Hepatobiliary Surg. Nutr.* 2014; 3 (1): 18–34.
19. Hamilton S.R., Aaltonen L.A. Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System. World Health Organization Classification of Tumours. 2000: 203–214.
20. Cai W.K., Sima H., Chen B.D. et al. Risk factors for hilar cholangiocarcinoma: a case-control study in China. *Wld J. Gastroenterol.* 2011; 17 (2): 249–253.
21. Макаров Е.С., Нечушкин М.И., Долгушин Б.И. и др. Внутривнутрипротоковая лучевая терапия неоперабельных больных холангиоцеллюлярным раком: технические аспекты и отдаленные результаты. *Анналы хирургической гепатологии*. 2014; 19: 4: 48–55. Makarov E.S., Nechushkin M.I., Dolgushin B.I. et al. Intraductal Radiotherapy in Patients with Inoperable Cholangiocarcinoma. Technical Aspects and Long-Term Outcomes. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2014; 19 (4): 48–55. (In Russian)
22. Tyson G.L., El-Serag H.B. Risk factors for cholangiocarcinoma. *Hepatology*. 2011; 54 (1): 173–184.
23. Ахлебинина М.И., Гепалова Ю.Ю., Усякий П.В. Диагностика кист холедоха у взрослых пациентов: современное состояние вопроса. *Медицинская визуализация*. 2016; 2: 83–91. Akhlebinina M.I., Gepalova Yu.Yu., Usyakiy P.V. Diagnosis of Choledochal Cysts in Adults: Current State of the Question. *Meditsinskaya vizualizatsiya*. 2016; 2: 83–91. (In Russian)
24. Бурякина С.А., Кармазановский Г.Г. Опухоль Клацкина: современные аспекты дифференциальной диагностики. *Анналы хирургической гепатологии*. 2012; 17 (1): 100–109. Buryakina S.A., Karmazanovsky G.G. Klatskin Tumor: Modern Aspects of the Differential Diagnosis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2012; 17 (1): 100–109. (In Russian)
25. Castellano-Megias V.M., Ibarrola-de Andrés C., Colina-Ruizdelgado F. Pathological aspects of so called “hilar cholangiocarcinoma”. *Wld J. Gastrointest.* 2013; 5 (7): 159–170.
26. Valls C., Ruiz S., Martinez L. et al. Radiological diagnosis and staging of hilar cholangiocarcinoma. *Wld J. Gastrointest. Oncol.* 2013; 5 (7): 115–126.
27. Zaydfudim V.M., Rosen C.B., Nagorney D.M. Hilar cholangiocarcinoma. *Surg. Oncol.* 2014; 23 (2): 247–263.
28. Prabhakar P.D., Prabhakar A.M., Prabhakar H.B. et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography of benign disorders of the biliary system. *Magn. Reson. Imaging.* 2010; 18 (3): 497–514.



29. Goenka M.K., Goenka U. Palliation: Hilar cholangiocarcinoma. *Wld J. Hepatol.* 2014; 6 (8): 559–569.
30. Хацко В.В., Пархоменко А.В., Фоминов В.М. и др. Опухоль Клацкина: диагностика и хирургическое лечение (научный обзор). *Украинский журнал хирургии.* 2013; 4 (23): 105–110.
Khatsko V.V., Parkhomenko A.V., Fominov V.M. et al. Klatskin tumor: diagnosis and surgical treatment (scientific review). *Ukrainskiy zhurnal khirurgii.* 2013; 4 (23): 105–110. (In Russian)
31. Charatcharoenwithaya P., Enders F.B., Halling K.C. et al. Utility of serum tumor markers, imaging, and biliary cytology for detecting cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis. *Hepatology.* 2008; 48 (4):1106–1117.
32. Савельева Т.В. Возможности многослойной спиральной компьютерной томографии в диагностике опухолевых поражений поджелудочной железы и желчных протоков: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. СПб., 2009: 18–19.
Saveleva T.V. Possibility of multislice spiral computed tomography in the diagnosis of neoplastic lesions of the pancreas and bile ducts: Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. SPb., 2009: 18–19. (In Russian)
33. Степанова Ю.А. Ультразвуковая диагностика заболеваний билиарной системы (учебное пособие); Под ред. члена-корр. РАМН Л.С. Кокова. Изд. 2-е, доп. и перераб. М.: 11-й формат, 2013. 100 с.
Stepanova Yu.A. Ultrasound diagnosis of biliary tract diseases. Ed. Kokov L.S. 2nd ed. Moscow: 11th format, 2013. 100 p. (In Russian)
34. Измайлова Л.Г., Приходько А.Г., Андреев А.В. и др. Ультразвуковая диагностика гиллюсной холангиокарциномы. *Медицинская визуализация.* 2011; 6: 9–12.
Izmailova L.G., Prihodko A.G., Andreev A.V. et al. Ultrasonic Diagnostics of Cholangiocarcinoma. *Meditsinskaya vizualizatsiya.* 2011; 6: 9–12. (In Russian)
35. Седов А.П., Парфенов И.П., Мишустин А.М. и др. Опухоль Клацкина: проблема диагностики и лечения. *Анналы хирургической гепатологии.* 2006; 11: 3: 11–16.
Sedov A.P., Parfenov I.P., Mishustin A.M. et al. Klatskin Tumor: Diagnostic and Management Problems. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* 2006; 11: 3: 11–16. (In Russian)
36. Zhang H., Zhu J., Ke F. et al. Radiological Imaging for Assessing the Respectability of Hilar Cholangiocarcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res.* 2015; 2015: 2–7.
37. Anderson S.W., Zajick D., Lucey B.C. et al. 64-Detector Row Computed Tomography: An Improved Tool for Evaluating the Biliary and Pancreatic Ducts? *Curr. Probl. Diagn. Radiol.* 2007; 36 (6): 258–271.
38. Ciresa M., De Gaetano A.M., Pompili M. et al. Enhancement patterns of intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma at multiphasic computed tomography and magnetic resonance imaging and correlation with clinicopathologic features. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2015; 19 (15): 2786–2797.
39. Kim S.J., Lee J.M., Han J.K. et al. Peripheral Mass-Forming Cholangiocarcinoma in Cirrhotic Liver. *Am. J. Roentgenol.* 2007; 189 (6): 1428–1434.
40. Kim S.A., Lee J.M., Lee K.B. et al. Intrahepatic Mass-forming Cholangiocarcinomas: Enhancement Patterns at Multiphasic CT, with Special Emphasis on Arterial Enhancement Pattern—Correlation with Clinicopathologic Findings. *Radiology.* 2011; 260 (1): 148–157.
41. Ariizumi S.-I., Kotera Y., Takahashi Y. et al. Mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma with marked enhancement on arterial-phase computed tomography reflects favorable surgical outcomes. *J. Surg. Oncol.* 2011; 104 (2): 130–139.
42. Manfredi R., Masselli G., Maresca G. et al. MR imaging and MRCP of hilar cholangiocarcinoma. *Abdom. Imaging.* 2003; 28 (3): 319–325.
43. Zech C., Schoenberg S., Reiser M. et al. Cross-sectional imaging of biliary tumors: current clinical status and future developments. *Eur. Radiol.* 2004; 14 (7): 1174–1187.
44. Manfredi R., Barbaro B., Masselli G. et al. Magnetic Resonance Imaging of Cholangiocarcinoma. *Semin. Liver Dis.* 2004; 24 (2):155–164.
45. Вараксина А.В., Давыденко П.И., Кармазановский Г.Г. Гепатоспецифичность контрастного препарата Примовист в дифференциальной диагностике очаговых заболеваний печени и желчных путей. *Анналы хирургической гепатологии.* 2013; 3: 91–109.
Varaksina A.V., Davydenko P.I., Karmazanovsky G.G. The Value of the Liver Tissue Specific MRI Contrast Agent Primovist in the Differential Diagnosis of the Focal Liver and Bile Ducts Diseases. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* 2013; 3: 91–109. (In Russian)
46. Cui X.-Y., Chen H.-W., Cai S. et al. Diffusion-weighted MR imaging for detection of extrahepatic cholangiocarcinoma. *Eur. J. Radiol.* 2012; 81 (11): 2961–2965.
47. Cui X.-Y., Chen H.-W. Role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis of extrahepatic cholangiocarcinoma. *Wld J. Gastroenterol.* 2010; 16 (25): 196–3201.
48. Liu X., Yang Z., Tan H. et al. Differentiation of benign and malignant hilar bile duct stenosis. *J. Surg. Res.* 2016; 203 (2): 275–282.
49. Choi S.H. Han J.K., Lee J. M. et al. Differentiating Malignant from Benign Common Bile Duct Stricture with Multiphasic Helical CT. *Radiology.* 2005; 236 (1): 178–183.
50. Abdalian R., Heathcote E.J. Sclerosing cholangitis: A focus on secondary causes. *Hepatology.* 2006; 44 (5): 1063–1074.
51. Gardner T.B., Chari S.T. Autoimmune Pancreatitis. *Apollo Med.* 2010; 7 (4): 269–281.
52. Yun E.J., Choi C.S., Yoon D.Y. et al. Combination of magnetic resonance cholangiopancreatography and computed tomography for preoperative diagnosis of the Mirizzi syndrome. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2009; 33 (4): 636–640.
53. Nagino M., Ebata T., Yokoyama Y. et al. Evolution of Surgical Treatment for Perihilar Cholangiocarcinoma: A Single-Center 34-Year Review of 574 Consecutive Resections. *Ann. Surg.* 2013; 258 (1): 129–140.
54. Цвиркун В.В., Вишневецкий В.А., Гаврилин А.В. и др. Хирургические вмешательства при кистах желчных протоков. *Анналы хирургической гепатологии.* 1998; 3 (1): 73–79.
Tsvirkoun V.V., Vishnevsky V.A., Gavrilin A.V. et al. Surgical Management of Patients with Biliary Cysts. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* 1998; 3 (1): 73–79. (In Russian)
55. Zen Y., Adsay N., Bardadin K. et al. Biliary intraepithelial neoplasia: an international interobserver agreement study and proposal for diagnostic criteria. *Mod. Pathol.* 2007; 20 (6): 701–709.
56. Miyazaki M., Yoshitomi H., Miyakawa S. et al. Clinical practice guidelines for the management of biliary tract cancers 2015: the 2nd English edition. *J. Hepatobiliary. Pancreat. Sci.* 2015; 22 (4): 249–273.



Использование технологии разведочного анализа данных – “деревьев классификации” для дифференциальной диагностики типа очагового новообразования в печени при ультразвуковом исследовании с применением метода эластографии сдвиговой волной

Агаева З.А.¹, Авхадов Т.С.², Горбов Л.В.¹

¹ ФГБОУ ВО “Кубанский государственный медицинский университет” Минздрава России, Краснодар, Россия

² ГБУ “Республиканский онкодиспансер” Минздрава Чеченской республики, Грозный, Россия

Use Technology of Mining Data – “Classification Trees” – for a Differential Diagnosis the type of Liver Tumor by Methods of Elastography of Shear Wave

Агаева З.А.¹, Avhadov T.S.², Gorbov L.V.¹

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

² National Oncology Center, Grozny, Russia

Цель исследования: изучение возможности использования данных эластометрии очага новообразования в паренхиме печени и “неизменной” паренхимы печени у данного пациента для дифференциальной диагностики характера новообразования на доморфологическом этапе диагностики.

Материал и методы. УЗИ проведено 46 пациентам с очаговыми образованиями печени. Изучали жесткость тканей (эластометрия) в очаге опухоли и в неизменной паренхиме печени. Данные УЗИ сравнивали с результатами морфологических исследований, полученных при биопсии. Статистические методы исследования включали дисперсионный анализ, для разработки решающих правил определения типа опухолевого образования применен метод “деревьев классификации”.

Результаты. В ходе работы нам удалось реализовать новый подход к дифференциальной диагностике очаговых образований печени, основанный на одновременном изучении жесткости не только патологического очага, но и “интактной” паренхимы печени, лежащей вне очага и вдали от капсулы данного органа.

Заключение. Представленный алгоритм позволяет на основе измерения модуля Юнга в патологическом

очаге и в “интактной” паренхиме печени сделать заключение о характере новообразования.

Ключевые слова: опухоли печени, дифференциальная диагностика, эластография, дерево решений.

The aim: study the possibility of using data elastometry hearth tumors in the liver parenchyma and “unchanged” the liver parenchyma in this patient for the differential diagnosis of tumors in premorphological diagnostic stage.

Materials and Methods. 46 patients with liver tumor underwent ultrasound. The stiffness (elastometry) of the tissues in the tumor and intact liver parenchyma was studied. The ultrasound data were compared with the results of morphological studies, obtained by biopsy. Statistical methods for the study included analysis of variance, and to develop decision rules determine the type of tumor formation method of classification of trees applied.

Results. During the work we have been able to implement a new approach to the differential diagnosis of focal liver formations based on the simultaneous study of rigidity not only the pathological focus, but also the “intact” paren-



chyma, lying outside the chamber and away from the capsule of the body.

Conclusion. The algorithm allows, based on the measurement of Young's modulus in the pathological focus in the "intact" parenchyma of the liver to make the conclusion about the nature of the neoplasm.

Key words: liver tumor, differential diagnosis, elastography, decision tree.

Введение

Актуальность перспективы дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных новообразований внутренних органов, в том числе печени, при использовании ультразвукового метода исследований не вызывает сомнений, учитывая его неинвазивный характер и отсутствие лучевой нагрузки. В настоящее время смертность от рака печени в нашей стране составляет 1,5% от всех случаев онкологических смертей. Однако в развитых странах она стоит на третьем месте в случае смертности от онкологических заболеваний, колеблясь около 9% [1]. В то же время в развивающихся странах по данным ВОЗ частота рака печени среди онкологических заболеваний составляет до 77% всех случаев [2].

Эффективность применения лучевых (ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная, магнитно-резонансная и позитронная эмиссионная томография, статическая сцинтиграфия) и инструментальных методов исследования (целиакография, чрескожная пункционная биопсия, лапароскопия) в значительной степени зависит от размера узлов новообразований в печени и конкрементов в протоках гепатобилиарной системы. При размере конкрементов от 2 до 4 мм в желчевыводящих протоках их обнаружение невозможно ни при помощи обычного трансабдоминального УЗИ, ни методами магнитно-резонансной холангиопанкреатографии [3]. Отсутствие адекватных диагностических средств не позволяет надежно верифицировать наличие очаговых поражений печени диаметром менее 5 мм, что в свою очередь препятствует своевременному назначению адекватного лечения конкретного пациента.

“Золотым стандартом” дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей печени является патогистологическое и/или цитологическое исследование биоптата. При этом огромное значение имеют опыт и квалификация гистолога (цитолога), проводящего исследование, среднего медицинского персонала, производящего приготовление препарата, а также ряд других аспектов. Оптимальным способом получения исследуемого материала является интраоперационная биопсия. При чрескожной пункционной биопсии достаточно вероятны погрешности взятия материала из патологического очага, которые связаны с уровнем подготовки персонала, осуществляющего процедуру [4]. Минимальный размер патологического очага при проведении пункционной биопсии под контролем эхографии, по мнению ряда авторов, не может быть меньше 5 мм [5].

В ходе совершенствования методов неинвазивных лучевых исследований были разработаны многие методы дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей печени, часть из которых связана с лучевой нагрузкой, а часть свободна от этого воздействия на организм больного. При этом в значительной степени варьируют не только диагностические возможности методов, но и их стоимость, сложность оборудования, его размеры и цена, количество потребляемой энергии, необходимость в наличии специально оборудованных помещений, ест. Наиболее доступным, свободным от лучевой нагрузки на пациента способом неинвазивной диагностики является проведение УЗИ органов брюшной полости. Одним из последних методов такого исследования является УЗИ с использованием технологии изучения скорости сдвиговой волны, что дает возможность не только визуализировать участки с различной жесткостью (эластография), но и получать количественные данные жесткости (эластометрия), что может быть использовано в диагностике и мониторинге течения диффузных [6–8] и очаговых заболеваний [9, 10].

Для корреспонденции: Агаева Зоя Абуевна – 350063 г. Краснодар, ул. Седина, 4. Кубанский государственный медицинский университет, кафедра лучевой диагностики. Тел.: 8-952-822-56-56. E-mail: Zoya466@mail.ru

Агаева Зоя Абуевна – доктор мед. наук, профессор кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО “Кубанский государственный медицинский университет” МЗ РФ, Краснодар; **Авхадов Тимур Султанович** – врач отделения ультразвуковой диагностики ГБУ “Республиканский онкодиспансер” МЗ Чеченской республики, Грозный; **Горбов Леонид Валентинович** – канд. мед. наук, доцент кафедры нормальной анатомии ФГБОУ ВО “Кубанский государственный медицинский университет” МЗ РФ, Краснодар.

Contact: Agaeva Zoya Abuevna – Kuban State Medical University, Radiology Department, 350063, Krasnodar, Sedin str., 4. Phone: 8-952-822-56-56. E-mail: Zoya466@mail.ru

Agaeva Zoya Abuevna – doct. of med. sci., professor of the chair of radiology department of Kuban State Medical University, Krasnodar; **Avkhadov Timur Sultanovich** – the doctor of the ultrasound department of Republican oncology center, Grozny; **Gorbov Leonid Valentinovich** – cand. of med. sci., Associate Professor of normal anatomy department of Kuban State Medical University, Krasnodar.



Ранее мы сообщали о возможности дифференциальной диагностики характера новообразования по данным эластометрии в патологическом очаге. В данной работе изложено логичное, но несколько неожиданное развитие данного направления исследований.

Цель исследования

Изучение возможности использования данных эластометрии очага новообразования в паренхиме печени и “неизменной” паренхимы печени у данного пациента для дифференциальной диагностики характера новообразования в качестве доморфологического этапа диагностики.

Материал и методы

Различными методиками УЗИ обследовано 46 пациентов с очаговыми образованиями печени. Данные УЗИ сравнивали с результатами морфологического исследования (по результатам биопсии). Морфологическая верификация образований: гемангиома – 16 (34,7%) человек, аденома – 7 (15,2%), гепатоцеллюлярная карцинома – 8 (17,3%), метастазы колоректального рака – 15 (32,6%).

УЗИ выполняли строго натощак на УЗ-сканере, обеспечивающем возможность проведения эластометрии (“Aixplorer” фирмы SuperSonic Imagine, Франция) с использованием конвексного датчика 1–6 МГц (пресет “Liver”). Датчик устанавливали в межреберную область без компрессии на него.

На первом этапе всем больным выполняли стандартное УЗИ печени в В-режиме, оценивали количество очаговых образований в печени, их размеры, форму, эхогенность, контуры. На втором этапе оценивали сосудистый рисунок образования в режиме дуплексного сканирования. На третьем этапе проводили исследование печени с применением технологии эластографии сдвиговой волной и определением количественного показателя жесткости паренхимы печени.

После обнаружения участков паренхимы печени с наличием очаговых образований данную область заключали в окно опроса, оптимизировали параметры режима эластографии сдвиговой волной, а затем проводили десятикратное измерение модуля Юнга, характеризующего жесткость ткани. При оценке картограмм выставляли шкалу не более 200 кПа. Затем определяли минимальное и максимальное значения модуля Юнга. Аналогичным образом в том же количестве повторностей измеряли модуль Юнга в “неизменной” паренхиме печени, также определяя его минимальное и максимальное значения.

Данные, полученные при УЗИ, сравнивали с результатами морфологических исследований, полученных при пункционной биопсии новообразования или при интраоперационной биопсии. Морфологическая верификация образований: гемангиома печени (I группа) – у 15 из 16 пациентов; аденома печени (II группа) – у 6 из 7 пациентов; гепатоцеллюлярная карцинома (III группа) – у 7 из 8 пациентов; метастазы колоректального рака (IV группа) – у 15 из 15 пациентов. Всего по результатам эластометрии оценивали следующие параметры: N_{max} , N_{min} , P_{max} , P_{min} , где N соответствует модулю Юнга в узловом образовании (от лат. *nodulus*), а P – модулю Юнга в “неизменной” паренхиме печени, подстрочные индексы соответствуют характеристике данного показателя при рассмотрении комплекса полученных данных в ходе десятикратного повторения исследования.

Статистические методы исследования включали использование дисперсионного анализа для оценки различий изучаемых показателей в сравниваемых группах. Различия считали достоверными при вероятности нулевой гипотезы (H_0 – различия между сравниваемыми группами отсутствует) менее 0,05 ($p < 0,05$). Для разработки решающих правил диагностики типа опухолевого образования применен метод построения “деревьев классификации”, который является одним из подходов разведочного анализа (data mining). Статистические исследования проведены в программе Statistica 6.15 (StatSoft Inc., США).

“Деревья классификации” – это один из методов теории распознавания образов “с учителем”, который позволяет приписывать наблюдение к той или иной группе в зависимости от величины признаков, характеризующих данное наблюдение. В данном случае нами применен тип ветвления “по линейной комбинации порядковых предикатов”, поскольку все использованные для построения классификации признаки имеют непрерывный характер варьирования. Вместе с тем при определении начальных установок нами были выбраны априорные вероятности исходя из выборки в 46 наблюдений, большая часть из которых не могла войти в настоящее исследование ввиду проведения иных способов ультразвуковой диагностики, но для которых было получено морфологическое подтверждение диагноза. Таким образом, как указано выше, априорная частота групп составила: I – 0,22, II – 0,03, III – 0,04 и IV – 0,71. В качестве параметра остановки при построении “дерева классификации” выбрано правило прямой остановки (FACT) с долей неправильно классифицированных объектов 0,05. Описание технологии проведения анализа с использованием “деревьев классифика-



Таблица 1. Показатели жесткости (модуль Юнга) ткани печени у больных с новообразованиями различных типов

| Показатель | Группа | $\bar{X} \pm \sigma$ | 95% ДИ | Вероятность H_0 ($p = \dots$) | | |
|------------|--------|----------------------|-------------|-----------------------------------|-----------------|-----------------|
| | | | | I | II | III |
| N_{\max} | I | $3,42 \pm 0,57$ | (3,12;3,72) | | | |
| | II | $3,67 \pm 0,42$ | (3,37;3,97) | 0,230566 | | |
| | III | $2,72 \pm 0,67$ | (2,24;3,2) | 0,001348 | 0,000139 | |
| | IV | $4,47 \pm 0,18$ | (4,34;4,6) | 0,000007 | 0,001006 | 0,000000 |
| N_{\min} | I | $0,86 \pm 0,2$ | (0,76;0,97) | | | |
| | II | $2,84 \pm 0,5$ | (2,49;3,2) | 0,000000 | | |
| | III | $1,68 \pm 0,53$ | (1,3;2,06) | 0,000002 | 0,000000 | |
| | IV | $3,34 \pm 0,16$ | (3,23;3,45) | 0,000000 | 0,003912 | 0,000000 |
| P_{\max} | I | $1,9 \pm 0,09$ | (1,85;1,94) | | | |
| | II | $1,91 \pm 0,07$ | (1,85;1,96) | 0,906796 | | |
| | III | $2,25 \pm 0,4$ | (1,96;2,54) | 0,000144 | 0,000693 | |
| | IV | $1,59 \pm 0,16$ | (1,47;1,7) | 0,000768 | 0,001592 | 0,000000 |
| P_{\min} | I | $0,83 \pm 0,11$ | (0,77;0,89) | | | |
| | II | $1,73 \pm 0,06$ | (1,69;1,77) | 0,000000 | | |
| | III | $1,6 \pm 0,23$ | (1,44;1,77) | 0,000000 | 0,422628 | |
| | IV | $1,3 \pm 0,18$ | (1,17;1,43) | 0,000000 | 0,246172 | 0,715957 |

Примечание. ДИ – доверительный интервал.

Таблица 2. Структура оптимального “дерева классификации” в задаче дифференциальной диагностики типа новообразования печени по данным эластометрии патологического очага и “неизменной” паренхимы этого органа

| Вершина | Ветви | | Группы | | | | | |
|---------|--------------|--------|--------|----|-----|----|---------------|--------------------------|
| | левая | правая | I | II | III | IV | предсказанная | доля верных предсказаний |
| 1 | 2 | 3 | 16 | 10 | 10 | 10 | 4 | |
| 2 | 4 | 5 | 16 | 0 | 8 | 0 | 1 | |
| 3 | 6 | 7 | 0 | 10 | 2 | 10 | 4 | |
| 4 | Терминальная | | 16 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1,0 |
| 5 | Терминальная | | 0 | 0 | 8 | 0 | 3 | 1,0 |
| 6 | 8 | 9 | 0 | 10 | 2 | 0 | 2 | |
| 7 | Терминальная | | 0 | 0 | 0 | 10 | 4 | 1,0 |
| 8 | Терминальная | | 0 | 9 | 0 | 0 | 2 | 1,0 |
| 9 | 10 | 11 | 0 | 1 | 2 | 0 | 3 | |
| 10 | Терминальная | | 0 | 1 | 0 | 0 | 2 | 1,0 |
| 11 | Терминальная | | 0 | 0 | 2 | 0 | 3 | 1,0 |

ции” приведено на сайте http://www.statlab.kubsu.ru/sites/project_bank/trees.pdf [11].

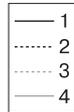
Результаты и их обсуждение

В ходе работы мы определили значения изучаемых показателей в группах больных, которые отражены в табл. 1. С помощью дисперсионного анализа нами было обнаружено наличие достоверных отличий между всеми изученными показателями – N_{\max} ($p = 0,00000$), N_{\min} ($p = 0,00000$), P_{\max} ($p = 0,00000$), P_{\min} ($p = 0,00000$). При изучении полученных результатов можно сделать нетривиальный вывод о том, что наилучшей дифференцирующей способностью среди всех изученных показателей обладает минимальное значение модуля Юнга в очаговом образовании. Все 4 группы больных по его величине достоверно отличаются

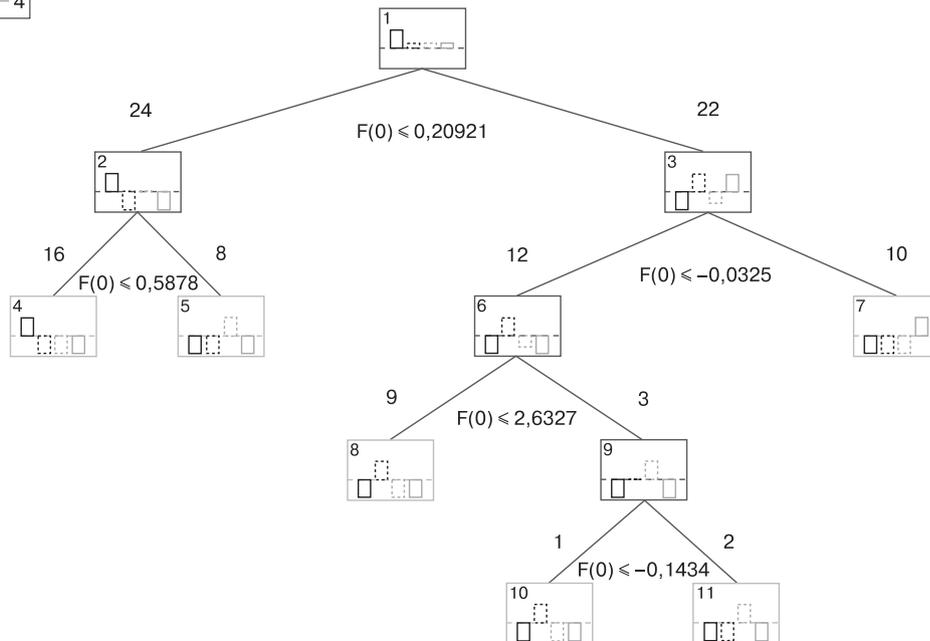
друг от друга, причем максимальная вероятность нулевой гипотезы H_0 , соответствующей отсутствию различий между сравниваемыми группами, не превышает 0,4%.

Низкая вероятность отсутствия отличий между группами в значительной части изучаемых показателей позволяет сделать попытку провести дифференциальную диагностику между диагнозами на их основе. С этой целью нами проведен анализ, включающий построение “дерева классификации” и выбор дерева, характеризующегося лучшими способностями к разделению больных на группы.

В табл. 2 представлена структура оптимального дерева, полученного при критерии ветвления “дискриминантное ветвление по линейной комбинации порядковых предикторов”. Построение



Дерево классификации для переменной “группа”
Число ветвлений = 5; Число терминальн. вершин = 6



“Дерево классификации”, построенное на основе линейной комбинации изучаемых показателей жесткости образования печени и “интактной” паренхимы этого органа.

“дерева классификации” в соответствии с этим критерием во многом подобно классическому дисперсионному анализу, но отличается от него тем, что в каждой точке ветвления создается свое решающее правило, отправляющее новое наблюдение на следующий уровень принятия решений, тем самым обеспечивая более точную классификацию наблюдений.

Все вершины “дерева классификации” можно разделить на решающие и терминальные. При данном критерии ветвления – “дискриминантное ... по линейной комбинации...” в решающем узле проверяется условие того, что линейная комбинация величин произведений изучаемых признаков для показателей данного больного на соответствующие коэффициенты, указанные в табл. 3, будет меньше константы, также указанной в этой таблице. Если условие соблюдено – данное наблюдение будет перемещаться по левой ветви дерева, если

нет – по правой ветви. В случае попадания в решающую вершину вычисляют значение линейной комбинации с новыми коэффициентами, указанными в табл. 2 для этой новой вершины, и наблюдение вновь перемещается по дереву решений. В случае попадания в терминальную вершину делают вывод о принадлежности данного наблюдения определенной группе больных.

Изображение предлагаемого “дерева классификации” изображено на рисунке. Узлы дерева обозначены прямоугольниками, в левом верхнем углу которых написан номер узла, а в его центре условно изображена гистограмма, изображающая численность наблюдений соответствующих групп в данном узле, причем наличие данных наблюдений откладывается вверх от оси абсцисс, а их отсутствие – соответственно вниз. Под точкой ветвления дерева нарисовано условие, в соответствии с которым оно осуществляется. Рядом с лини-

Таблица 3. Линейные комбинации предикторов для решающих вершин

| Вершина | Константа | N_{\max} | N_{\min} | P_{\max} | P_{\min} |
|---------|-----------|------------|------------|------------|------------|
| 1 | -0,209 | 0,007 | 0,094 | -0,062 | 0,069 |
| 2 | -0,588 | -0,017 | 0,158 | 0,043 | 0,352 |
| 3 | 0,033 | 0,175 | -0,038 | -0,157 | -0,227 |
| 6 | -2,633 | -0,447 | 0,085 | 1,224 | 0,805 |
| 9 | 0,143 | -2,037 | 2,217 | -0,131 | 0,510 |



ей отображено число наблюдений, отправленных алгоритмом по данной ветви.

Корневая вершина (1), из которой начинается разделение, включает все 46 наблюдений, которые условно классифицируются как принадлежащие к I группе. Если для конкретного наблюдения будет соблюдено условие, обусловленное формулой:

$$0,007 \cdot N_{\max} + 0,094 \cdot N_{\min} - 0,062 \cdot P_{\max} + 0,069 \cdot P_{\min} < 0,209$$

из первой строки табл. 3, то наблюдение переместится по левой ветви дерева, в противном случае – по правой. Как можно видеть на рисунке, это условие соблюдено для 24 наблюдений в обучающей выборке, которые при этом перешли в узел дерева номер 2.

Решающее правило для второго узла сформулировано условием:

$$-0,017 \cdot N_{\max} + 0,158 \cdot N_{\min} + 0,043 \cdot P_{\max} + 0,352 \cdot P_{\min} < 0,588,$$

которое соблюдается для всех 16 больных с гемангиомами (100%) и не соблюдается для 8 больных с гепатоцеллюлярной карциномой.

Таким образом, можно сформулировать, что у больного будет диагностирована гемангиома печени (I группа больных), если будут соблюдены следующие условия:

$$0,007 \cdot N_{\max} + 0,094 \cdot N_{\min} - 0,062 \cdot P_{\max} + 0,069 \cdot P_{\min} \leq 0,209$$

$$0,017 \cdot N_{\max} + 0,158 \cdot N_{\min} + 0,043 \cdot P_{\max} + 0,352 \cdot P_{\min} \leq 0,588.$$

Аналогичным образом из табл. 2, 3 и рисунка можно представить комбинации решающих правил для больных с другими диагнозами. Так, все больные (100%) с метастазами колоректального рака (IV группа больных) могут быть определены в соответствии с двумя условиями:

$$0,007 \cdot N_{\max} + 0,094 \cdot N_{\min} - 0,062 \cdot P_{\max} + 0,069 \cdot P_{\min} > 0,209$$

$$0,175 \cdot N_{\max} - 0,038 \cdot N_{\min} - 0,157 \cdot P_{\max} - 0,227 \cdot P_{\min} > -0,033.$$

В пользу наличия гепатоцеллюлярной карциномы (III группа больных) у пациента может свидетельствовать соблюдение одной из двух совокупностей условий:

$$0,007 \cdot N_{\max} + 0,094 \cdot N_{\min} - 0,062 \cdot P_{\max} + 0,069 \cdot P_{\min} \leq 0,209$$

$$-0,017 \cdot N_{\max} + 0,158 \cdot N_{\min} + 0,043 \cdot P_{\max} + 0,352 \cdot P_{\min} > 0,588$$

или более сложная комбинация:

$$0,007 \cdot N_{\max} + 0,094 \cdot N_{\min} - 0,062 \cdot P_{\max} + 0,069 \cdot P_{\min} > 0,209$$

$$0,175 \cdot N_{\max} - 0,038 \cdot N_{\min} - 0,157 \cdot P_{\max} - 0,227 \cdot P_{\min} \leq -0,033$$

$$-0,447 \cdot N_{\max} + 0,085 \cdot N_{\min} + 1,224 \cdot P_{\max} + 0,805 \cdot P_{\min} > 2,633$$

$$-2,037 \cdot N_{\max} + 2,217 \cdot N_{\min} - 0,131 \cdot P_{\max} + 0,510 \cdot P_{\min} > -0,143.$$

И, наконец, диагноз аденомы (II группа больных) может быть поставлен у больного со следующими комбинациями условий:

$$0,007 \cdot N_{\max} + 0,094 \cdot N_{\min} - 0,062 \cdot P_{\max} + 0,069 \cdot P_{\min} > 0,209$$

$$0,175 \cdot N_{\max} - 0,038 \cdot N_{\min} - 0,157 \cdot P_{\max} - 0,227 \cdot P_{\min} \leq -0,033$$

$$-0,447 \cdot N_{\max} + 0,085 \cdot N_{\min} + 1,224 \cdot P_{\max} + 0,805 \cdot P_{\min} > 2,633$$

$$-2,037 \cdot N_{\max} + 2,217 \cdot N_{\min} - 0,131 \cdot P_{\max} + 0,510 \cdot P_{\min} \leq -0,143$$

или

$$0,007 \cdot N_{\max} + 0,094 \cdot N_{\min} - 0,062 \cdot P_{\max} + 0,069 \cdot P_{\min} > 0,209$$

$$0,175 \cdot N_{\max} - 0,038 \cdot N_{\min} - 0,157 \cdot P_{\max} - 0,227 \cdot P_{\min} \leq -0,033$$

$$-0,447 \cdot N_{\max} + 0,085 \cdot N_{\min} + 1,224 \cdot P_{\max} + 0,805 \cdot P_{\min} \leq 2,633.$$

Таким образом, предлагаемый алгоритм позволяет практически безошибочно дифференцировать различную природу объемных образований печени при помощи УЗИ с применением эластографии сдвиговой волной.

К недостаткам предлагаемого подхода можно отнести сложность интерпретации линейной комбинации изучаемых признаков и трудности вычисления результатов, решающих правил. Однако с учетом повсеместного распространения табличных редакторов MS Excel не возникает проблем создать матрицу для вычисления соответствующих функций для всех решающих узлов в виде, перенося константу в левую часть (пример для корневого узла 1) $0,007 \cdot N_{\max} + 0,094 \cdot N_{\min} - 0,062 \cdot P_{\max} + 0,069 \cdot P_{\min} - 0,209$ (тогда знак константы будет совпадать с указанным в табл. 3). Сравнивая затем значения функции в соответствующем узле с нулем, при ее величине менее нуля следует передвигаться по левой ветви дерева, а при положительной величине функции – по правой ветви. В новом решающем узле надо оценить величину уже другой функции (для соответствующего узла) и продолжить спуск по “дереву классификации” до перехода в терминальный узел.



В настоящей работе нами впервые применен комплекс подходов к дифференциальной УЗ-диагностике новообразований печени, основанный на многократном (не менее 10 раз) определении жесткости одного и того же участка исследуемой ткани, а также использовании в диагностике одновременно показателей жесткости очагового новообразования и “неизменной” паренхимы органа. Многократное определение жесткости ткани позволяет определить статистические величины – минимальное и максимальное значения данной величины. Понятно, что такие показатели являются гораздо более устойчивыми и характеризуются большей воспроизводимостью, чем любая из величин, полученных в этом промежутке.

Заключение

В ходе проведенного исследования нам удалось реализовать новый подход к дифференциальной диагностике очаговых образований печени, основанный на одновременном изучении жесткости не только патологического очага, но и “интактной” паренхимы печени, лежащей вне очага и вдали от капсулы данного органа. В данной работе мы употребляем слово интактный в кавычках, поскольку, исходя из патогенеза, например гепатоцеллюлярной карциномы, трудно себе представить отсутствие изменений в паренхиме печени. Представленный в работе алгоритм позволяет на основе измерения модуля Юнга в патологическом очаге и в “интактной” паренхиме печени сделать заключение о характере новообразования на до-морфологическом этапе.

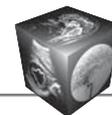
Список литературы

1. Щукина О.Е. Информативность ультразвукового метода в диагностике рака печени. Бюллетень медицинских Интернет-конференций. 2013; 3 (2): 205.
2. Статистика заболеваемости раком – Электронный ресурс.– режим доступа 20.09.2016 <http://www.knigamedika.ru/novobrazovaniya-onkologiya/statistika-zabolevaemosti-rakom.html>.
3. Бобоев Б.Д., Морозов В.П. Применение современных лучевых методов исследования в диагностике холедохолитиаза. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. 2010; 2: 62–65.
4. Матящук С.И., Найда Ю.Н., Шелковой Е.А. Показания к пункционной биопсии (ТАПБ) узлов щитовидной железы. Ліки України. 2011; 157(6): 61–70.
5. Mikosch P., Gallowitsch H. J., Kresnik E. et al. Value of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules in an endemic goitre area. Eur. J. Nucl. Med. 2000; 27 (1): 62–69.
6. Зыкин Б.И., Постнова Н.А. Значение цветового картирования жесткости печеночной ткани при проведении исследований с помощью эластографии сдвиговой волной у больных гепатитом С. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2013; 5: 24–29.

7. Постнова Н.А. Использование ультразвуковой эластографии для оценки состояния паренхимы печени при диффузных заболеваниях. Медицинский вестник МВД. 2014; 68 (1): 57–59.
8. Бастрасова А.Е., Галеева З.М., Тухбатуллин М.Г. Возможности комплексной эхографии в ранней диагностике стеатоза печени. Практическая медицина. 2016; 94 (2): 48–50.
9. Вишленкова Е.А., Синюкова Г.Т., Данзанова Т.Ю., Федянин М.Ю. Эластография и эластометрия в оценке эффективности химиотерапии метастазов колоректального рака в печени. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2014; 3: 9–24.
10. Феоктистова Е.В., Сугак А.Б., Изотова О.Ю. и др. Возможности ARFI-эластографии в дифференциальной диагностике солидных опухолей у детей. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2016; 1: 57–69.
11. Деревья классификации. Электронный ресурс. Режим доступа 20.09.2016.– http://www.statlab.kubsu.ru/sites/project_bank/trees.pdf.

References

1. Shchukina O.E. Informative ultrasound method in the diagnosis of liver cancer. Medical Internet Conferences Bulletin. 2013; 3 (2): 205. (In Russian)
2. Morbidity statistics rakom. – Electronic resurs. – access mode 09.20.2016: <http://www.knigamedika.ru/novobrazovaniya-onkologiya/statistika-zabolevaemosti-rakom.html>. (In Russian)
3. Boboev B.D., Morozov V.P. Application of modern radiation techniques in the diagnosis of choledocholithiasis. Uchenie zapiski Sankt-Peterb. Gosud. Meditsinsk. universita. im. acad. IP Pavlova. 2010; 2: 62–65. (In Russian)
4. Matyashchuk S.I., Nayda YU.N., Shelkovoy E.A. Indications for needle aspiration biopsy of thyroid nodules. Liky Ukraine. 2011; 157 (6): 61–70. (In Russian)
5. Mikosch P., Gallowitsch H. J., Kresnik E. et al. Value of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules in an endemic goitre area. Eur. J. Nucl. Med. 2000; 27 (1): 62–69.
6. Zykina B.I., Postnova N.A. The value of color mapping of liver tissue stiffness in research with the help of a shear wave elastography in patients with hepatitis C. Ultrazvukovaya i funkcionalnaya diagnostika. 2013; 5: 24–29. (In Russian)
7. Postnova N.A. Using ultrasound elastography to assess liver parenchyma with diffuse disease state. Meditsinskiy vestnik MVD. 2014; 68 (1): 57–59. (In Russian)
8. Bastrakova A.E., Galeeva Z.M., Tuhbatullin M.G. Features integrated ultrasound in the early diagnosis of hepatic steatosis. Prakticheskaya meditsina. 2016; 94 (2): 48–50. (In Russian)
9. Vishlenkova E.A., Sinyukova G.T., Danzanova T.Yu., Fedyanin M.Yu. Elastography and elastometry in assessing the effectiveness of chemotherapy for colorectal cancer liver metastases. Ultrazvukovaya i funkcionalnaya diagnostika. 2014; 3: 9–24. (In Russian)
10. Feoktistova E.V., Sugak A.B., Izotova O.YU., et al. Features ARFI-elastography in the differential diagnosis of solid tumors in children. Ultrazvukovaya i funkcionalnaya diagnostika. 2016; 1: 57–69. (In Russian)
11. Classification trees. Electronic resource. Access 20.09.2016.–http://www.statlab.kubsu.ru/sites/project_bank/trees.pdf. (In Russian)



Опыт применения эхоконтрастного препарата Соновью в дифференциальной диагностике опухолей почки. Часть 2

Степанова Ю.А.^{1,2}, Тимина И.Е.^{1,2}, Теплов А.А.¹, Чехоева О.А.¹,
Морозова М.В.², Грицкевич А.А.¹, Пьяникин С.С.¹, Калинин Д.В.¹

¹ ФГБУ "Институт хирургии им. А.В. Вишневского" Минздрава России, Москва, Россия

² ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Experience of the use of SonoVue Ultrasound Contrast Agents in Differential Diagnosis of Kidney Tumours. Part 2

Stepanova Yu.A.^{1,2}, Timina I.E.^{1,2}, Teplov A.A.¹, Chekhoyeva O.A.¹,
Morozova M.V.², Gritskevich A.A.¹, Pyanikin S.S.¹, Kalinin D.V.¹

¹ A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow, Russia

² I.M. Sechenov First Moscow state medical university, Moscow, Russia

В настоящее время в мире накоплен достаточный опыт дифференциальной диагностики очаговых образований почек по данным ультразвукового контрастного исследования, однако только собственный опыт применения данного препарата дает возможность накопления соответствующих знаний и навыков.

Цель исследования: оценить возможности применения контрастного препарата Соновью (SonoVue) для дифференциальной ультразвуковой диагностики очаговых образований почек и сопоставить полученные данные с результатами морфологического исследования.

Материал и методы. В период с марта 2015 г. по сентябрь 2016 г. в Институте хирургии им. А.В. Вишневского были обследованы и прошли хирургическое лечение 47 пациентов с очаговыми образованиями почек. В исследование вошло 27 (57,4%) мужчин и 20 (42,6%) женщин в возрасте от 19 до 66 лет. Всем больным выполняли ультразвуковое исследование (УЗИ) в В-режиме, в режиме дуплексного сканирования, при необходимости выполняли трехмерную реконструкцию ультразвукового изображения, а также выполняли исследование с контрастным усилением препаратом Соновью (SonoVue). Все образования морфологически верифицировали: светлоклеточный рак – 34 (72,4%); папиллярный рак – 5 (10,6%); хромофобный рак – 1 (2,1%); юкстагломерулярная опухоль – 1 (2,1%); онкоцитомы – 1 (2,1%); аденома – 2 (4,3%); хронический воспалительный инфильтрат – 1 (2,1%); киста – 2 (4,3%). Считаю целесообразным отдельно осветить вопросы

диагностики светлоклеточного рака и редких форм опухолей почки.

Результаты. Часть 2. Представлены наблюдения УЗИ с контрастным усилением редких морфологических форм доброкачественных и злокачественных опухолей почки в сопоставлении с результатами морфологических исследований, которые позволяют более детально изучить характер кровоснабжения опухолей, что дает возможность их дифференциации. Целесообразны дальнейшее накопление материала и анализ большего массива данных для выработки собственной позиции относительно возможностей верификации редких опухолей почки по данным УЗИ с контрастным усилением.

Заключение. УЗИ с контрастным усилением относительно недорого, не несет лучевой нагрузки на пациента и не является нефротоксичным, вследствие чего его целесообразно включить в протокол обследования пациентов с подозрением на рак почки.

Ключевые слова: очаговые образования почек, ультразвуковое исследование с контрастным препаратом, дифференциальная диагностика.

Sufficient experience of differential diagnostics of focal renal lesions according to contrast-enhanced ultrasound is accumulated in the world now, however, only the own experience of use of this agent gives the chance of accumulation of the corresponding knowledge and skills.



Objective: to estimate the possibilities of SonoVue contrast agent for differential ultrasonic diagnostics of focal renal lesions and to compare the obtained data with results of morphology.

Materials and methods. During the period from March, 2015 to September, 2016 at A.V. Institute of surgery 47 patient with focal renal lesions have been surveyed and were operated on. There were 27 (57.4%) men and 20 (42.6%) women aged from 19 up to 66 years. All patient carried out ultrasonography in B-mode, duplex scanning, three-dimensional reconstruction of the ultrasonic image, and contrast-enhanced research with SonoVue agent was carried out also. All neoplasms were morphologically verified: clear cell carcinoma – 34 (72.4%); papillary cancer – 5 (10.6%); chromophobe cancer – 1 (2.1%); juxtglomerular cell tumor – 1 (2.1%); oncocytoma – 1 (2.1%); adenoma – 2 (4.3%); chronic inflammatory infiltrate – 1 (2.1%); a cyst – 2 (4.3%). We consider to take up expedient separately questions of diagnosis of light-cellular cancer and rare forms of kidney and cellular cancer.

Results. Part 2. Observations of US with contrast-enhanced of rare morphological forms of benign and malignant renal tumors of in comparison to results of morphological researches are presented. It allows to study the nature of tumors bloodsupply in more detail, that gives the chance to provide their differentiation. Further accumulating of material and the analysis of bigger data array for development of own line item concerning opportunities of verification of rare renal tumors according to US with contrast-enhanced are reasonably.

Conclusion. Contrast-enhanced ultrasonography with SonoVue agent is rather cheap, doesn't bear beam load of the patient and isn't nephrotoxic owing to what it is expedient to include it in the protocol of inspection of patients with suspicion of renal cancer.

Key words: focal renal lesions, contrast-enhanced ultrasound, differential diagnostics.

Введение

Количество выявленных бессимптомных почечных образований увеличились за прошлые 25 лет [1]. Образования почек выявляют приблизительно у 13–27% взрослых, которым выполняют визуализационные исследования органов брюшной полости и забрюшинного пространства [2]. По данным R.G. Barr и соавт., считается, что больше чем у половины пациентов старше 50 лет имеется по крайней мере одно образование почки [3]. Развитие различных методов визуализации и непрерывное улучшение технологии формирования изображений позволяют выявлять опухоли почки на более ранней стадии заболевания.

Большинство выявляемых образований почек – это простые кисты, которые могут быть легко диагностированы обычным ультразвуковым исследованием (УЗИ). Солидные образования необходимо дифференцировать между доброкачественными и злокачественными, что чаще всего требует дальнейшего обследования с помощью других методик отображения. В прошлом мульти-спиральную компьютерную и магнитно-резонансную томографию рассматривали как основные методики отображения, позволяющие дифференцировать образование. Однако в настоящее время УЗИ с контрастным усилением представляет новую альтернативу данным методам.

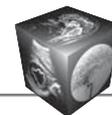
Контрастный препарат Соновью представляет собой суспензию микропузырьков гексафторида серы (диаметром 2,5 мкм), окруженных упругой

Для корреспонденции: Степанова Юлия Александровна – 117997 Москва, ул. Б. Серпуховская, 27. Отдел лучевых методов диагностики и лечения Института хирургии им. А.В. Вишневского. Тел.: 7-499-236-44-14. E-mail: stepanovaua@mail.ru

Степанова Юлия Александровна – доктор мед. наук, старший научный сотрудник отдела лучевых методов диагностики и лечения ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ; профессор кафедры лучевой диагностики ИПО ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва; **Тимина Ирина Евгеньевна** – доктор мед. наук, заведующая отделением ультразвуковых методов диагностики и лечения ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ; профессор кафедры лучевой диагностики ИПО ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва; **Теплов Александр Александрович** – доктор мед. наук, профессор, заместитель директора ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ, Москва; **Чехоева Олеся Асхаровна** – младший научный сотрудник отделения ультразвуковых методов диагностики и лечения ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ, Москва; **Морозова Мария Владимировна** – аспирант кафедры лучевой диагностики ИПО ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва; **Грицкевич Александр Анатольевич** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения урологии ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ, Москва; **Пьяникин Сергей Сергеевич** – младший научный сотрудник отделения урологии ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ, Москва; **Калинин Дмитрий Валерьевич** – канд. мед. наук, заведующий отделением патологической анатомии ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ, Москва.

Contact: Stepanova Yulia Aleksandrovna – 117997 Moscow, Bol. Serpukhovskaya str., 27. A.V. Vishnevsky Institute of Surgery. Phone: +7-499-236-44-14. E-mail: stepanovaua@mail.ru

Stepanova Yulia Aleksandrovna – doct. of med. sci., the senior research of radiology methods of diagnostics and treatment department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery; professor of radiology department of IPE of I.M. Sechenov First Moscow state medical university, Moscow; **Timina Irina Evgenевна** – doct. of med. sci., Head of ultrasound diagnostics department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery; professor of radiology department of IPE of I.M. Sechenov First Moscow state medical university, Moscow; **Teplov Aleksandr Aleksandrovich** – doct. of med. sci., professor, Deputy Director of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow; **Chekhoeva Olesya Askharovna** – junior researcher of ultrasound diagnostics department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow; **Morozova Mariya Vladimirovna** – postgraduate student of radiology department of IPE of I.M. Sechenov First Moscow state medical university, Moscow; **Gritskевич Aleksandr Anatolevich** – cand. of med. sci., the senior research of the Urology department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow; **Pyanikin Sergey Sergeevich** – junior researcher of the Urology department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow; **Kalinin Dmitrit Valerevich** – cand. of med. sci., Head of Pathology Department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow.



мембраной фосфолипидов, которые позволяют исследовать почку без риска нефротоксичности и радиоактивного облучения [4]. Диагностическая точность контрастного УЗИ при характеристике сложных кист почки сопоставима с точностью компьютерной и магнитно-резонансной томографии. Несколько исследований также продемонстрировали ее надежность в идентификации солидных поражений, таких как ложные опухоли, ангиомиолипомы и светлоклеточный почечно-клеточный рак. Учитывая большое количество бессимптомных образований почки и потребности в быстром и надежном диагнозе, контрастное УЗИ может быть предложено как первый шаг в диагностическом алгоритме опухолей почки из-за его безопасности и рентабельности [5]. В Российской Федерации применение контрастного препарата для УЗИ было разрешено только в июне 2014 г., поэтому в настоящее время целесообразно накапливать и анализировать собственный опыт его применения для дифференциации опухолей почек.

Цель исследования

Оценить возможности применения контрастного препарата Соновью (SonoVue) для дифференциальной ультразвуковой диагностики очаговых образований почек и сопоставить полученные данные с результатами морфологического исследования.

Материал и методы

В период с марта 2015 г. по сентябрь 2016 г. в Институте хирургии им. А.В. Вишневского были обследованы и прошли хирургическое лечение 47 пациентов с очаговыми образованиями почек. В исследование вошло 27 (57,4%) мужчин и 20 (42,6%) женщин в возрасте от 19 до 66 лет. Всем больным выполняли УЗИ в В-режиме, в режиме дуплексного сканирования, при необходимости выполняли трехмерную реконструкцию ультразвукового изображения, а также выполняли исследование с контрастным усилением препаратом Соновью (SonoVue). Вводили 2,5 мл контрастного вещества. Введение осуществляли внутривенно (преимущественно в вену *intermedia cubiti*). Для синхронизации показателей точкой отсчета считали момент введения контрастного препарата в вену. По команде “три-два-один” медсестра начинала струйно вводить препарат в вену. Одновременно с началом введения включали таймер и видеозапись. Далее вводили 5,0–10,0 мл 0,9% NaCl.

Все образования морфологически верифицировали:

- светлоклеточный рак – 34 (72,4%);
- папиллярный рак – 5 (10,6%);

- хромофобный рак – 1 (2,1%);
- юкстагломерулярная опухоль – 1 (2,1%);
- онкоцитома – 1 (2,1%);
- аденома – 2 (4,3%);
- хронический воспалительный инфильтрат – 1 (2,1%);
- киста – 2 (4,3%).

Считаем целесообразным отдельно осветить вопросы диагностики светлоклеточного рака и редких форм опухолей почки.

Результаты и их обсуждение. Часть 2

Оценка возможностей контрастного препарата Соновью при дифференциальной диагностике редких опухолей почки

В таблице представлены морфологические формы редких опухолей почки, диагностированных при проведении исследования.

Считаем целесообразным разобрать характер УЗ-контрастирования отдельных морфологических форм опухолей почки.

Папиллярный рак

Папиллярный рак – второй по частоте встречаемости вариант почечно-клеточного рака, составляющий приблизительно 10–15% [6, 7]. Для папиллярного почечно-клеточного рака характерны мультифокальность, билатеральное поражение почек и частое сочетание с папиллярными аденомами (папиллярные опухоли менее 5 мм в диаметре) [8]. Традиционно выделяют 2 типа папиллярного почечно-клеточного рака [9]:

тип 1 – характеризуется наличием сосочков, покрытых одним слоем мелких клеток со светлой цитоплазмой и округлыми гиперхромными ядрами (рис. 1);

тип 2 – представлен сосочками, покрытыми относительно крупными клетками с эозинофильной цитоплазмой и относительно крупными ядрами с явлениями псевдостратификации (рис. 2).

Морфологические формы редких опухолей почки, диагностированных при проведении исследования

| № п/п | Морфологическая форма образования | n (%) |
|-------|---|--------------------|
| 1 | Папиллярный рак: типичный атипичный | 4 (8,5) 1 (2,1) |
| 2 | Хромофобный рак | 1 (2,1) |
| 3 | Аденома | 2 (4,3) |
| 4 | Онкоцитома | 1 (2,1) |
| 5 | Юкстагломерулярная опухоль | 1 (2,1) |

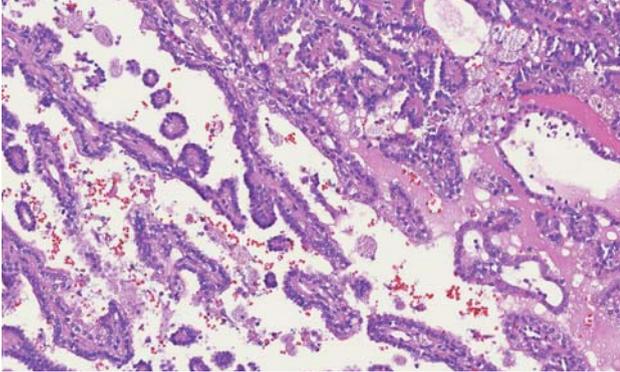


Рис. 1. Папиллярный почечно-клеточный рак 1 типа. Гистологическое исследование, окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$. Фиброваскулярные сосочки, покрытые одним слоем опухолевых клеток. В толще фиброваскулярных сосочков обнаруживаются макрофаги с пенистой цитоплазмой.

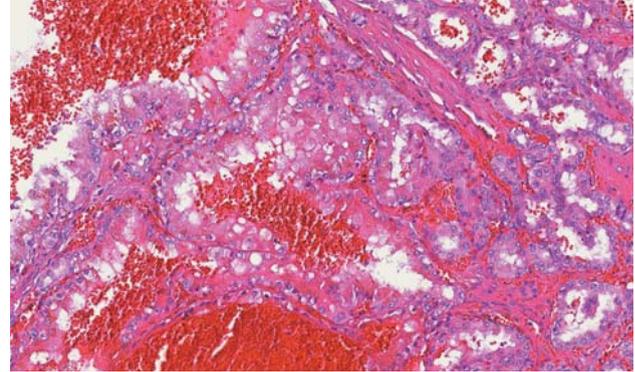


Рис. 2. Папиллярный почечно-клеточный рак 2 типа. Гистологическое исследование, окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$. Сосочки покрыты одним слоем опухолевых клеток с относительно крупными ядрами, содержащими ядрышки. Обращает на себя внимание наличие псевдоэпифитоза.

Кроме морфологической разницы, тип 2 обычно имеет более агрессивное течение и более высокую степень злокачественности, чем тип 1 [9].

По данным большинства авторов, папиллярный почечно-клеточный рак менее агрессивен, чем светлоклеточный, 5-летняя выживаемость при нем достигает 80–85% [10].

При проведении исследования нами были выявлены 2 вида папиллярного рака почки: типичный и атипичный.

Типичный папиллярный рак ($n = 4$)

При УЗИ определяли солидное образование с четкими контурами, преимущественно неоднородное, средней или пониженной эхогенности (рис. 3). При дуплексном сканировании в его структуре лоцировали единичные (количество зависит от размера образования) низкорезистентные артериальные сигналы. 2 образования имели неярко выраженный сосудистый ободок. При введении контрастного препарата Соновью максимальное его накопление происходило в артериальную фазу исследования (рис. 4) с вымыванием в отсроченную фазу. Определяются неконтрастируемые зоны некроза.

Полученные данные соответствуют литературным [11–14].

Атипичный папиллярный рак ($n = 1$)

При УЗИ определяли образование округлой формы с четкими и ровными контурами, в эхоплотной капсуле. Содержимое полости образования было жидкостным неоднородным (неоднородно повышенной эхогенности) за счет наличия множественных эхоплотных структур (секвестров) (рис. 5). Имелся умеренно выраженный эффект

дистального усиления эхосигнала от задней стенки образования. По задней стенке образования прослеживали ход нескольких сдавленных сегментарных артерий и вены. При дуплексном сканировании кровотоков в капсуле образования не лоцировали. При введении эхоконтрастного препарата Соновью вещество в виде отдельных пузырей прослеживалось в полости (в структуре) образования со стороны задней стенки (где определяли сегментарные сосуды почки) в позднюю артериальную фазу, распространяясь до 1/4 по объему образования. Вымывание контрастного вещества происходило в венозную фазу исследования. Капсула образования в этой зоне также незначительно копила контрастное вещество (рис. 6).

При морфологическом исследовании верифицировали папиллярный почечно-клеточный рак 2 типа, Grade 2 по Fuhrman.

Хромофобный рак

Хромофобный рак – редкий вариант, составляющий приблизительно 5% почечно-клеточного рака. Это злокачественная опухоль почки с более благоприятным прогнозом, чем светлоклеточная форма [15]. Хромофобный почечно-клеточный рак был впервые описан W. Thoenes и соавт. в 1985 г., которые описали 12 случаев опухоли почки, состоящей из хромофобных клеток [16]. Описаны 3 варианта хромофобного почечно-клеточного рака [17]:

1) классический тип, который имеет более 80% бледных клеток, связан с некрозом и саркоматозными изменениями, потенциально быстро растет и метастазирует;

2) эозинофильно-клеточный вариант, который имеет более 80% эозинофильных клеток органи-

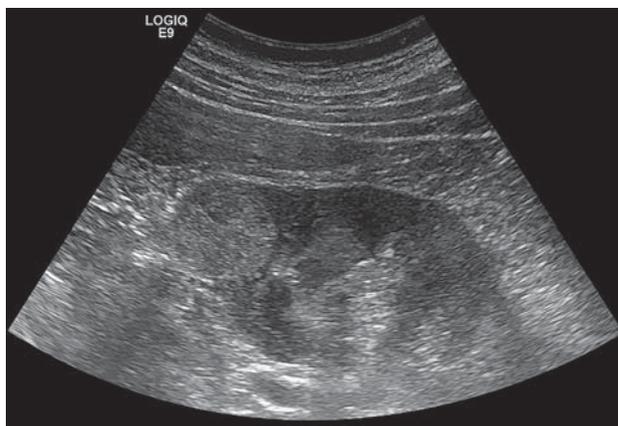
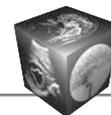


Рис. 3. УЗ-изображение папиллярного почечно-клеточного рака в В-режиме.

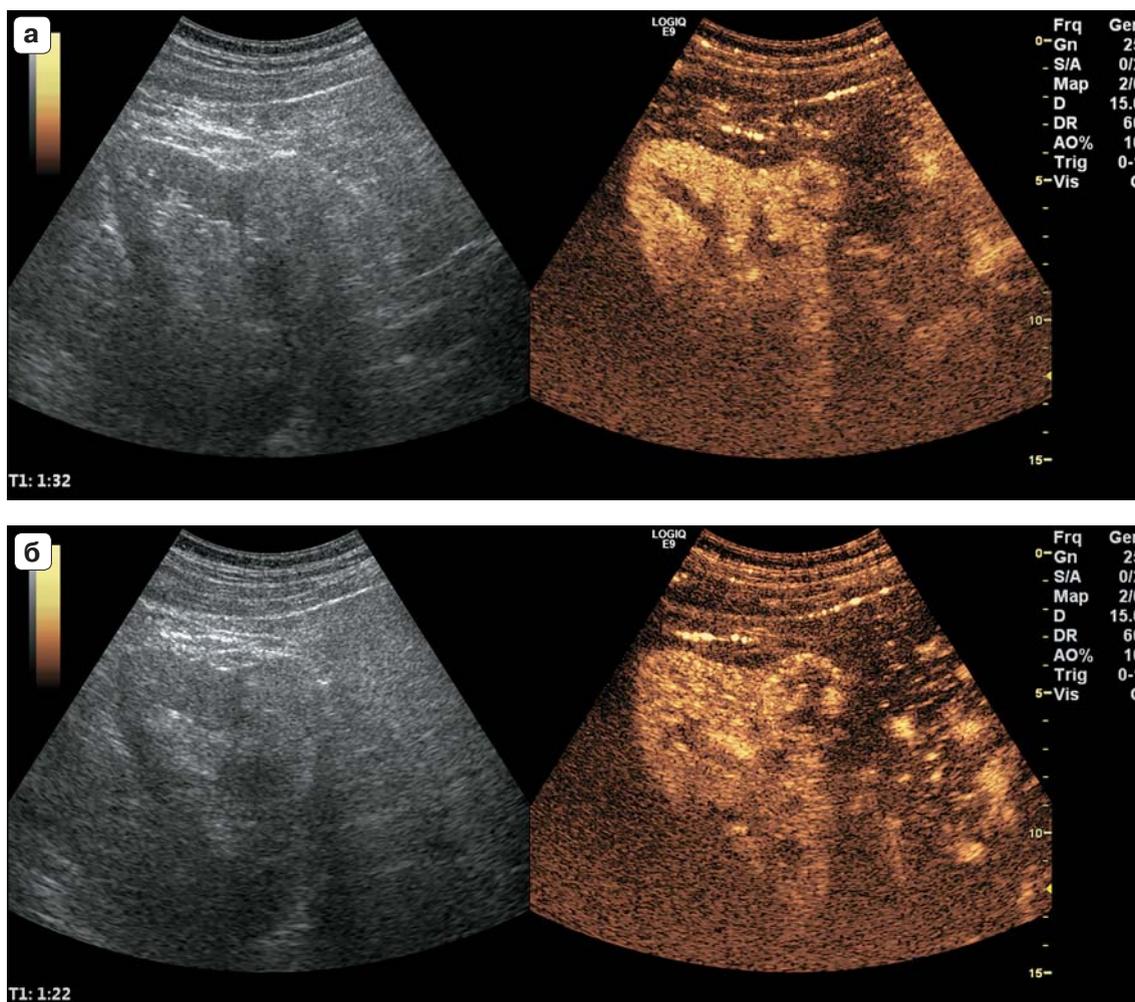


Рис. 4. УЗ-изображения папиллярного почечно-клеточного рака при введении контрастного препарата. а – артериальная фаза исследования; б – венозная фаза исследования.

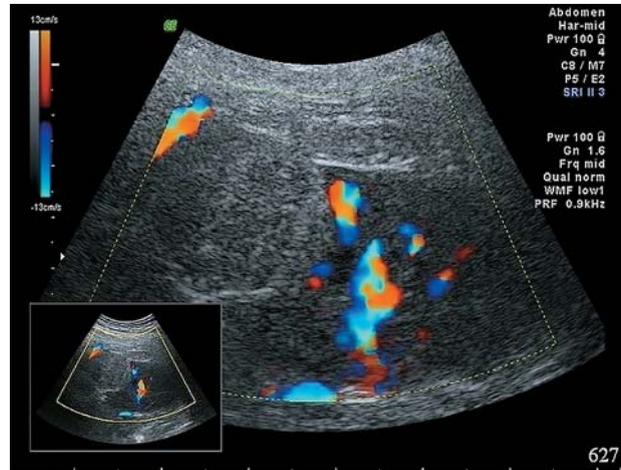


Рис. 5. УЗ-изображение образования почки в режиме цветового доплеровского картирования.

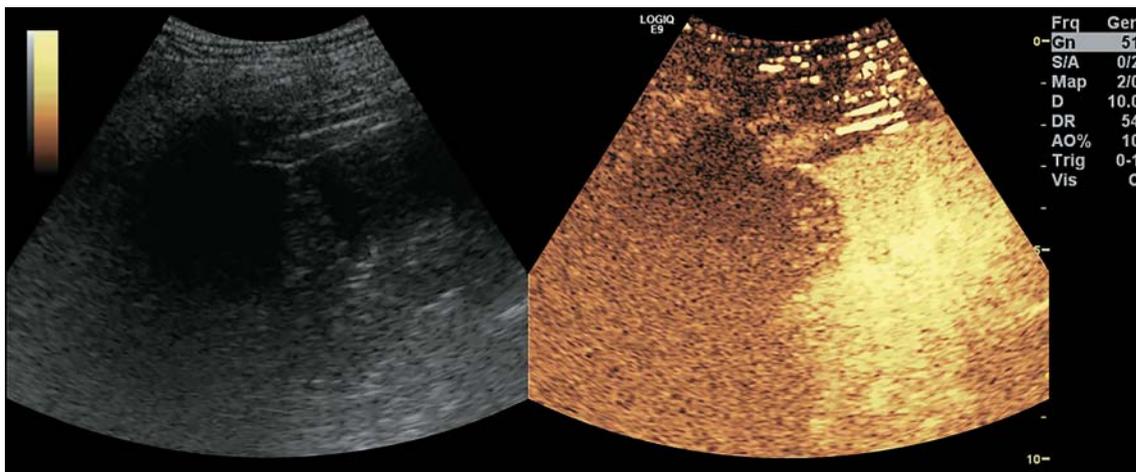


Рис. 6. УЗ-изображения характера контрастирования кистозного образования почки (артериальная фаза исследования).

зованных в гнездные, альвеолярные или солидные структуры, и сходные характеристики с онкоцитомой;

3) смешанный вариант.

При УЗИ визуализировали солидное образование с достаточно четкими контурами, имеющее среднюю эхоплотность. При дуплексном сканировании кровотока в структуре опухоли определяли только в виде отдельных локусов на периферии с медиальной стороны опухоли (со стороны питающих внутривнепочечных ветвей) (рис. 7). При введении контрастного препарата Соноvue определяли слабое (в виде отдельных пузырьков) контрастирование образования во все фазы исследования (рис. 8).

При гистологическом исследовании верифицировали хромофобный рак (рис. 9).

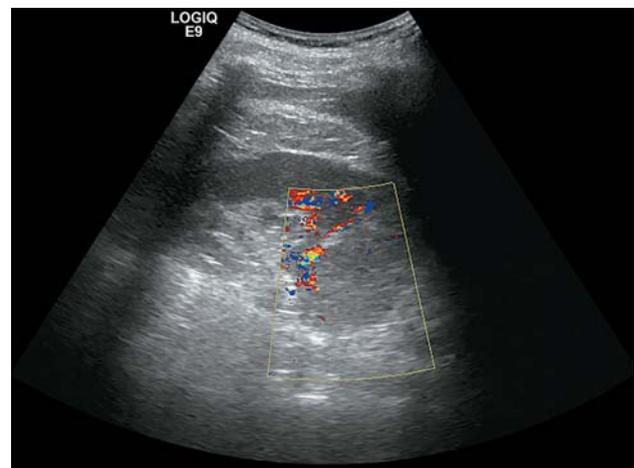


Рис. 7. УЗ-изображение хромофобного рака почки в режиме цветового доплеровского картирования.

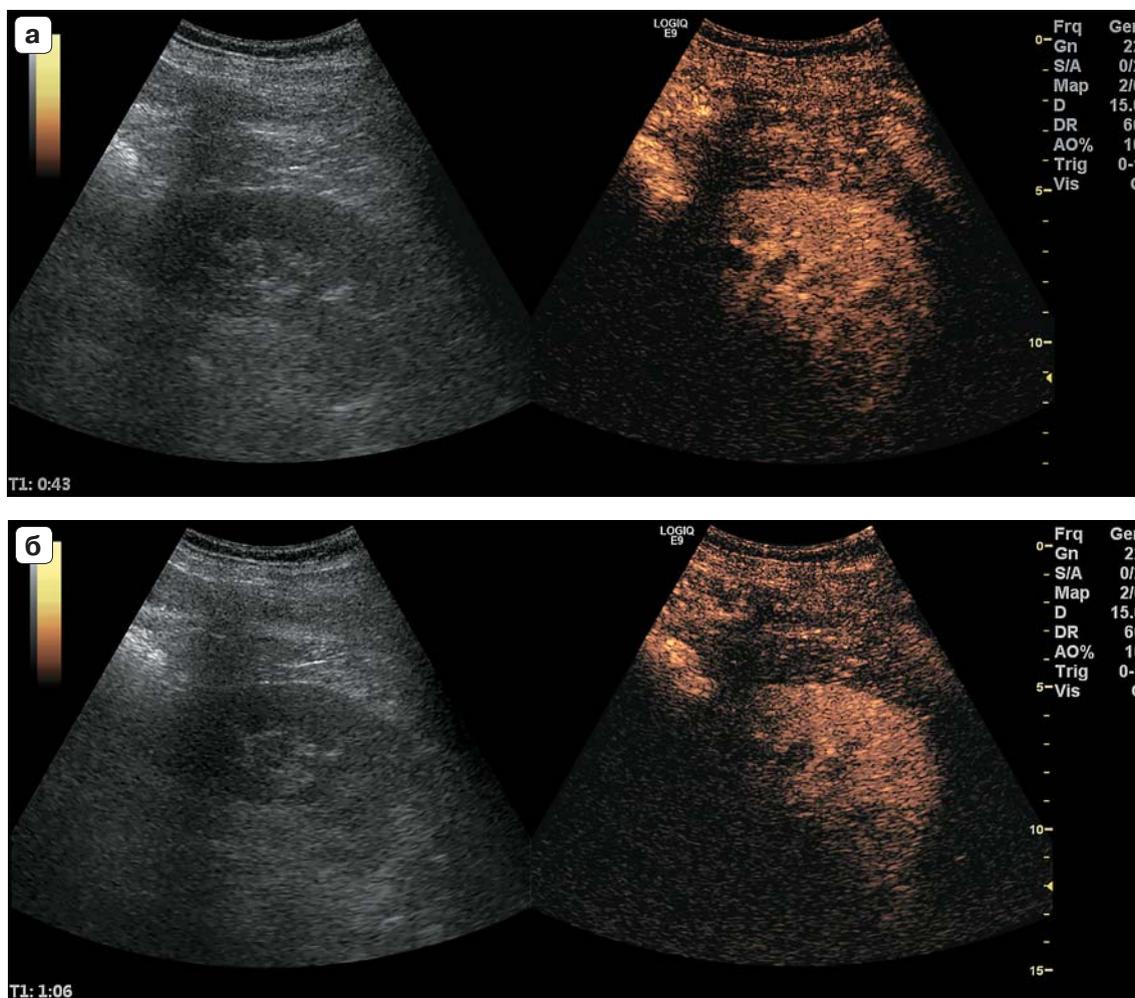
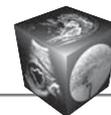


Рис. 8. УЗ-изображения хромофобного рака почки при введении контрастного препарата. а – артериальная фаза исследования; б – венозная фаза исследования.

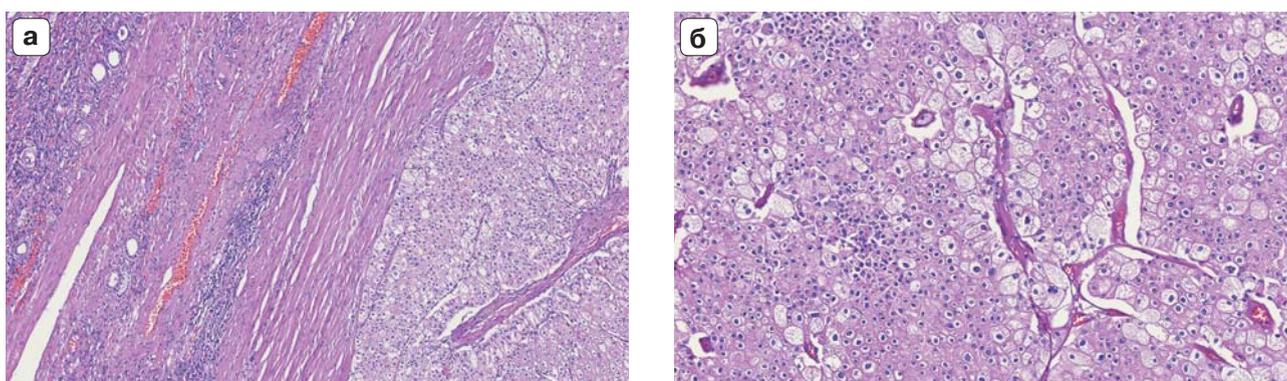


Рис. 9. Хромофобная карцинома почки, гистологическое исследование, окраска гематоксилином и эозином. а – собственная псевдокапсула опухоли неравномерно выражена. Прилежащая ткань почки с лимфоцитарными стромальными инфильтратами и атрофией клубочков. $\times 100$; б – опухоль представлена преимущественно солидными полями светлых крупных клеток со слабозозинофильной цитоплазмой, местами формирующих ячейки с тонкими прослойками соединительной ткани, а также участки тубулярного строения с гиперхромными ядрами с нечеткими контурами. $\times 200$.



Аденома

Аденома почки – это наиболее часто встречающийся тип доброкачественных опухолей почек. Причина образования аденомы почки неизвестна. Вероятность обнаружения аденомы почки возрастает у пациентов с пиелонефритом, доброкачественным нефросклерозом и у пациентов с длительным анамнезом гемодиализа (более чем в 25% случаев аутопсий). Она обычно небольших размеров. Для аденомы характерен медленный рост. Иногда они мультифокальны. Ввиду того что эта опухоль протекает бессимптомно, частота ее встречаемости неизвестна, хотя по данным одного исследования, основанном на вскрытиях, она встречается в 7–22% случаев. В редких случаях, когда размеры опухоли достигают такой величины, что она начинает сдавливать кровеносные сосуды или мочевые пути, появляются симптомы, схожие с симптомами рака почки [18].

В настоящее время существуют противоречивые мнения: следует ли их относить к явно доброкачественным опухолям или же ее необходимо рассматривать как предраковое состояние, которое в конечном счете перерождается в почечно-клеточный рак. Микроскопически аденома почки выглядит похожей на низкодифференцированный почечно-клеточный рак. И хотя эта опухоль считается доброкачественной, в настоящее время нет клеточной классификации, помогающей отличить ее от почечно-клеточного рака. Многие исследователи относят аденому почки к предраку на ранней стадии. На сегодняшний день к аденомам рекомендовано относить только хорошо дифференцированные опухоли не более 1 см в диаметре [19].

При УЗИ аденома почки чаще всего имеет солидную структуру однородно пониженной эхо-

генности, четкий и ровный контур. Реже (при увеличении размеров) аденомы имеют неоднородную структуру за счет диссонанса васкуляризации и размера опухоли и возникновения зон отека, некроза и кальцификации [20]. Таким образом, УЗ-признаки аденомы почки похожи на симптомы почечно-клеточного рака, в связи с этим дифференциальная диагностика этих опухолей затруднена или невозможна [21].

Метанефральная аденома

В проведенном исследовании были верифицированы 2 метанефральные аденомы. Это редкая доброкачественная эпителиальная опухоль почки, составляющая 0,2% всех опухолей почки [22]. В литературе имеется только одно сообщение о метастазе метанефральной аденомы в лимфатический узел [23]. Однако, хотя метанефральная аденома доброкачественная опухоль, имеются сложности в ее дооперационном дифференцировании от злокачественных опухолей [24]. В 50% случаев опухоль представляет собой случайную находку во время УЗИ, КТ-исследования, при отсутствии клинических проявлений.

При УЗИ визуализировали солидное образование неоднородно пониженной эхогенности с достаточно четкими контурами. При дуплексном сканировании кровотока в структуре опухоли в одном случае лоцировали в виде единичных локусов (рис. 10), в другом не лоцировали. При введении контрастного препарата SonoVue определяли накопление контрастного вещества в артериальную фазу исследования с началом его вымывания в венозную фазу исследования (рис. 11).

При гистологическом исследовании верифицировали метанефральную аденому (рис. 12).

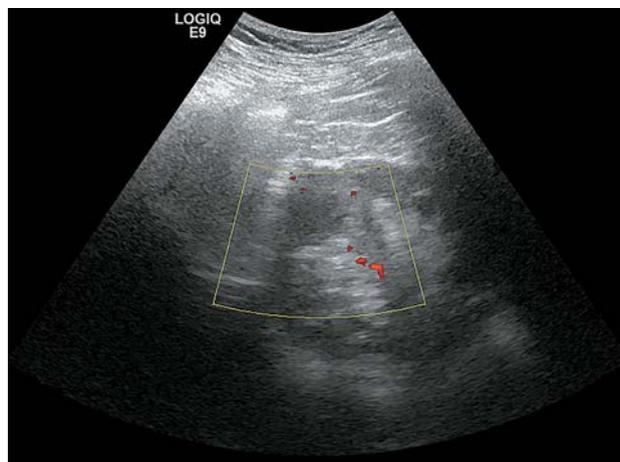


Рис. 10. УЗ-изображение метанефральной аденомы почки (пациентка П.) в режиме энергии отраженного доплеровского сигнала.

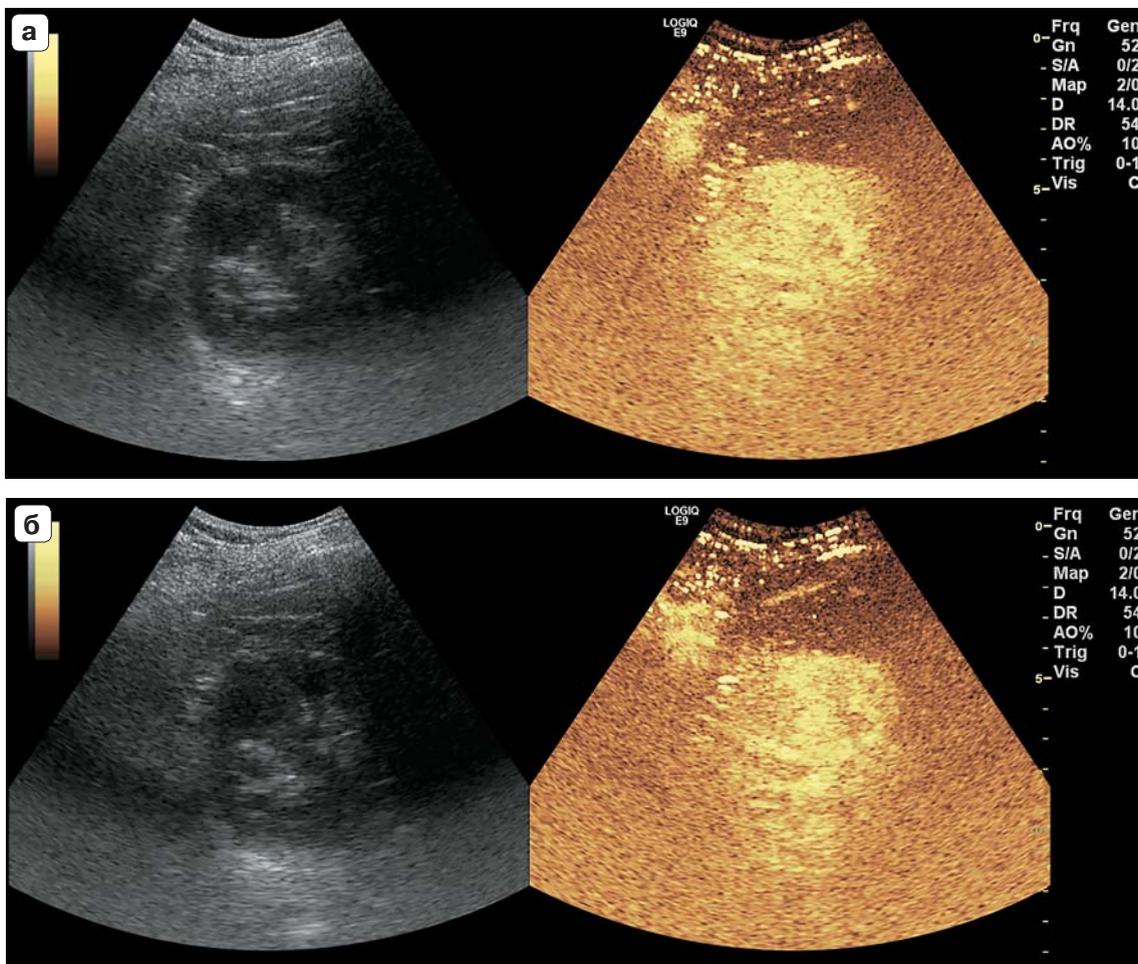
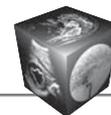


Рис. 11. УЗ-изображения метанефральной аденомы почки (пациентка П.) при введении контрастного препарата. а – артериальная фаза исследования; б – венозная фаза исследования.

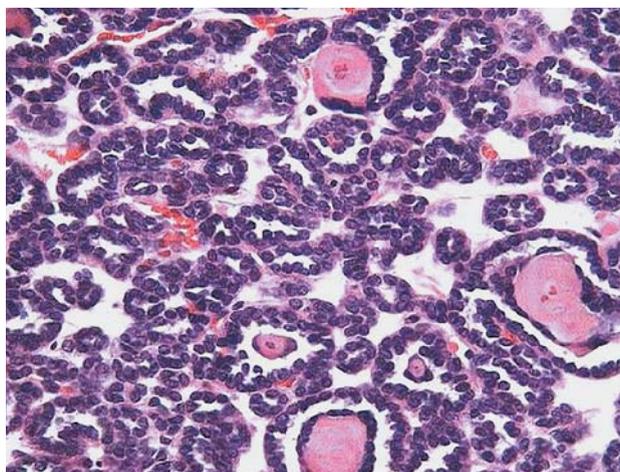


Рис. 12. Метанефральная аденома, гистологические исследование, окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$.



Онкоцитома

Онкоцитома почки – доброкачественная эпителиальная опухоль почки, состоящая из онкоцитов и возникающая в дистальных трубчатках или собирающих протоках паренхимы почки [25]. По данным различных авторов, онкоцитома составляет от 3 до 7% всех первичных почечных опухолей [26–28]. До недавнего времени считалось, что высокодифференцированная онкоцитома всегда является доброкачественной опухолью. Однако это мнение оказалось ошибочным, так как описано несколько случаев агрессивного течения этой опухоли, образование может метастазировать или инфильтрировать окружающие ткани при экстра-ренальном росте [29, 30]. Крайне редко возможна сосудистая инвазия [31]. Также имеются сообщения о нескольких случаях отдаленных метастазов после радикальной нефрэктомии при онкоцитоме [32].

Клинические и лабораторные данные обычно неспецифичны при диагностике онкоцитомы. Развитие опухоли чаще протекает бессимптомно, состояние больного практически не нарушается, даже когда онкоцитома достигает крупных размеров. Чаще всего опухоль обнаруживается случайно при обследовании больного по поводу другой патологии [33].

При УЗИ онкоцитома почки выглядит как гипо- или изоэхогенное образование, деформирующее структуру почки. Дифференциальная диагностика сложна. При использовании методик ультразвуковой ангиографии опухоль гипervasкулярна и может быть принята за рак почки [34].



Рис. 13. УЗ-изображение опухоли левой почки в В-режиме.

В нашем клиническом наблюдении определяли солидное образование с относительно четкими контурами, несколько пониженной эхогенности, местами прослеживали тонкую эхогенную капсулу (рис. 13). При дуплексном сканировании со стороны паренхимы почки к образованию прослеживали артерию и вену, участвующие в кровоснабжении образования. В структуре образования определяли единичные артерии с низкорезистентным кровотоком. При введении контрастного препарата Соновью образование значительно накапливало контрастное вещество в артериальную фазу исследования с достаточно быстрым его вымыванием в отсроченную (рис. 14).

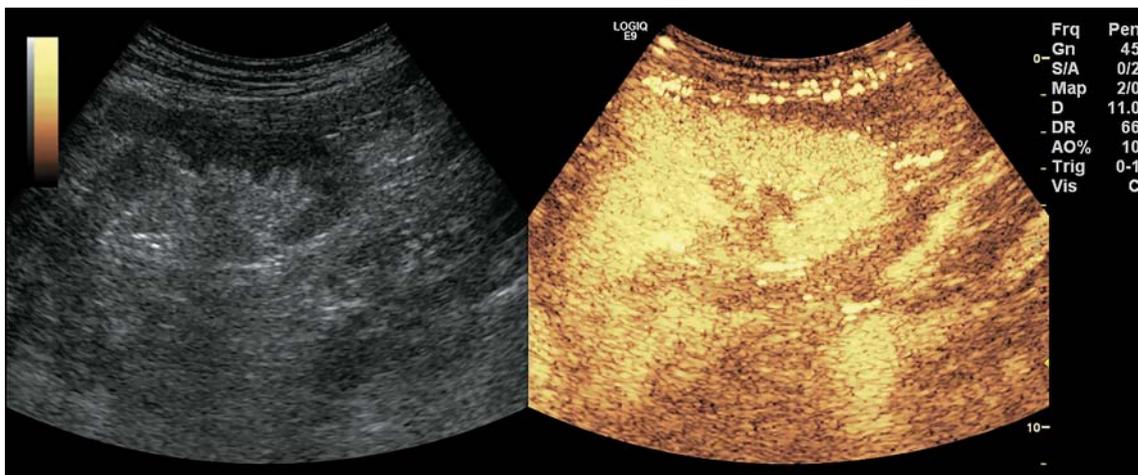


Рис. 14. УЗ-изображения с контрастным усилением гипervasкулярной в артериальную фазу исследования опухоли левой почки.

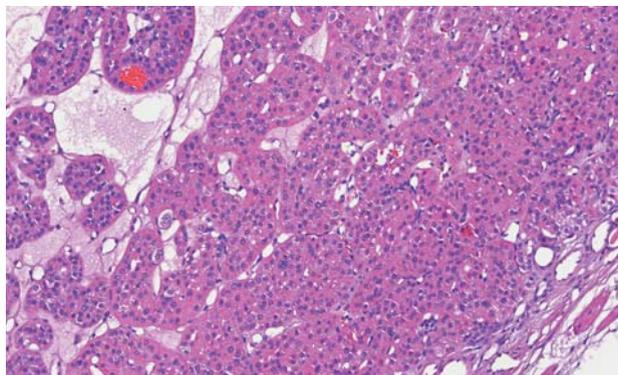
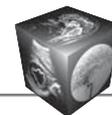


Рис. 15. Онкоцитома, гистологическое исследование, окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$. Опухоль представлена гнездными структурами и отдельными островками из эозинофильных полигональных клеток с округлыми ровными ядрами среди рыхлой малоклеточной отечной фиброзной стромы.

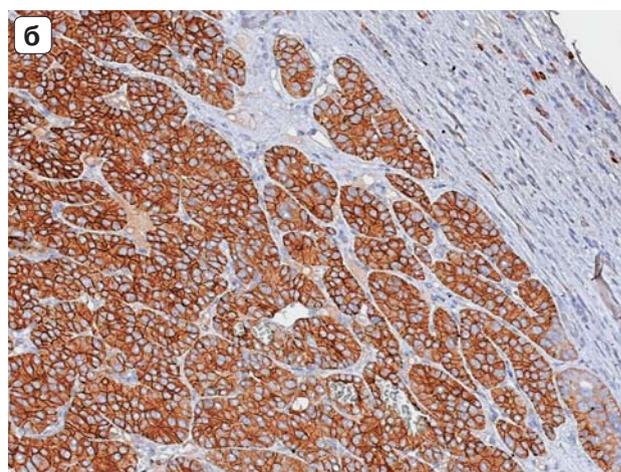
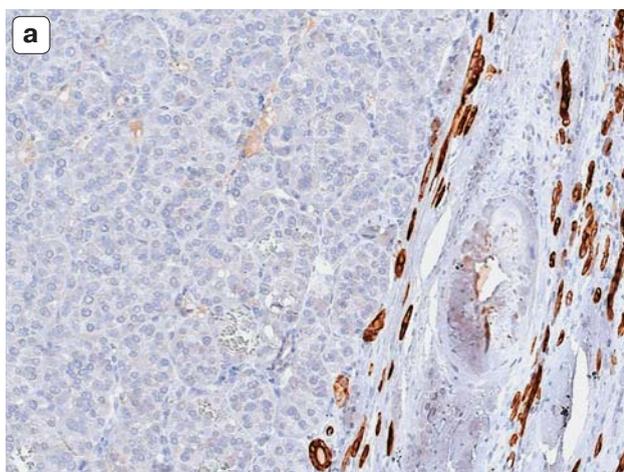


Рис. 16. Онкоцитома, иммуногистохимическое исследование. а – экспрессия цитокератина 7 клетками атрофических канальцев по периферии опухолевого узла, диаминобензидин, окраска гематоксилином. $\times 200$; б – экспрессия CD117 клетками опухоли, диаминобензидин, окраска гематоксилином. $\times 200$.

При гистологическом (рис. 15) и иммуногистохимическом исследовании (рис. 16) верифицировали онкоцитому.

Юкстагломерулярная опухоль

Юкстагломерулярная опухоль почки (ренинома) – это обычно доброкачественная опухоль, характеризуется избыточной секрецией ренина, вызывающая вторичную гипертонию [35]. Опухоль, состоящую из специализированных гладкомышечных клеток сосудов (в норме расположенных в стенке приносящей артериолы почечного клубочка) юкстагломерулярного аппарата, впервые описали P.W. Robertson и соавт. в 1967 г. [36]. Избыточная продукция юкстагломерулярной опухолью ренина вызывает тяжелую гипертонию (которая является вторичной), гиперренинемию и вторичный гиперальдостеронизм. Это и обус-

ловливает клиническую картину заболевания. Наиболее распространенными симптомами являются: головная боль, сопровождаемая головокружением, тошнота, вплоть до рвоты, полиурия и никтурия. Также наблюдают ретинопатию, диплопию, отек диска зрительного нерва, протеинурию, почечную недостаточность и гипертрофию левого желудочка. Большая часть эти симптомов может быть приписана гипертонии или гипокалиемии. Возраст пациентов варьирует от 6 до 69 лет (средний – 27 лет), однако опухоль чаще встречается у молодых пациентов, женщины болеют в 2 раза чаще, чем мужчины [37].

Ультразвуковая диагностика дает возможность верифицировать рениному как небольшое гипохогенное аваскулярное образование в почке [38–40]. Зоны некроза и кровоизлияний могут изменять степень эхогенности образования. Однако

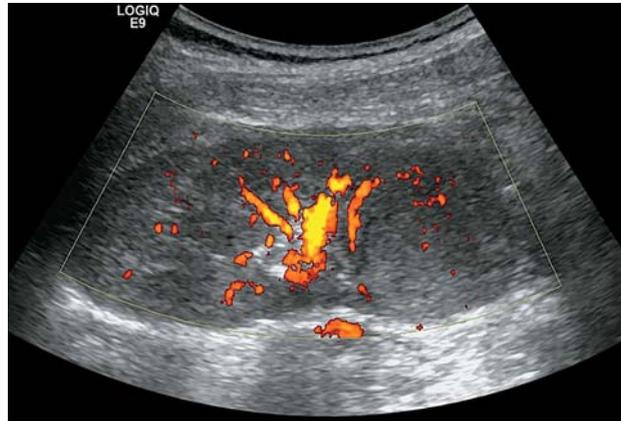


Рис. 17. УЗ-изображение опухоли левой почки в режиме энергии отраженного доплеровского сигнала.

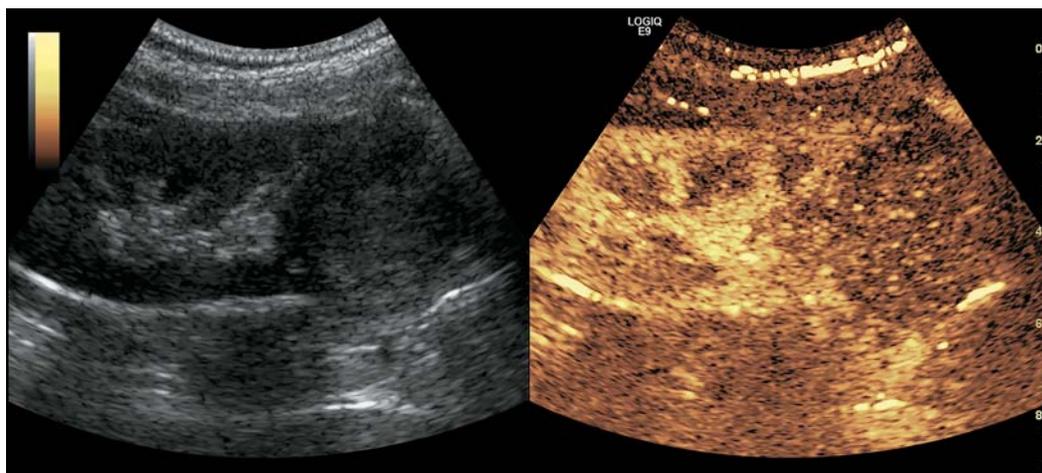


Рис. 18. УЗ-изображения с контрастным усилением гиповаскулярной в артериальную фазу исследования опухоли левой почки.

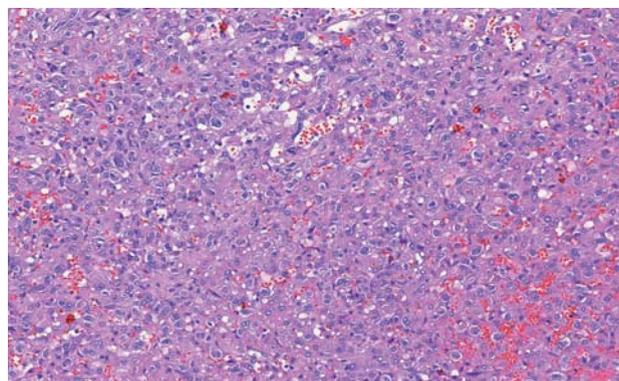


Рис. 19. Юстагломерулярную опухоль почки, гистологическое исследование, окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$. Образование солидного строения, представлено преимущественно эпителиоидными клетками с крупными округлыми и полиморфными светлыми ядрами, эозинофильной цитоплазмой. Митозы не выявляются.

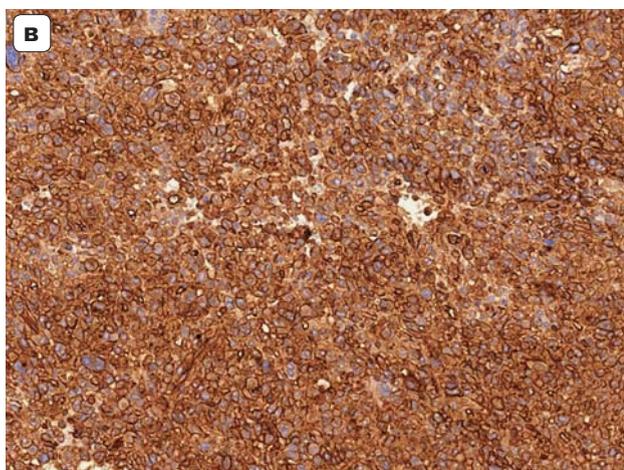
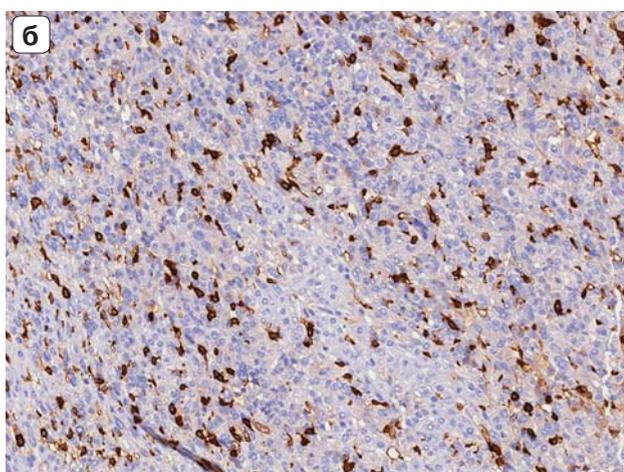
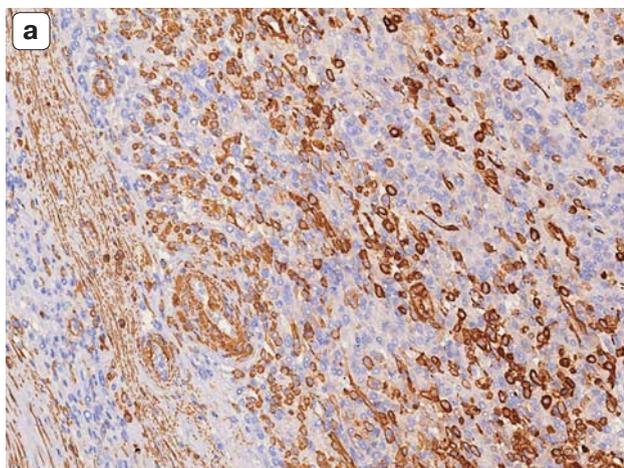
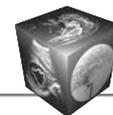


Рис. 20. Юкстагломерулярная опухоль почки, иммуногистохимическое исследование. а – экспрессия гладкомышечного актина клетками опухоли, диаминобензидин, окраска гематоксилином. $\times 200$; б – экспрессия CD117 клетками опухоли, диаминобензидин, окраска гематоксилином. $\times 200$; в – экспрессия CD34 клетками опухоли, диаминобензидин, окраска гематоксилином. $\times 200$.

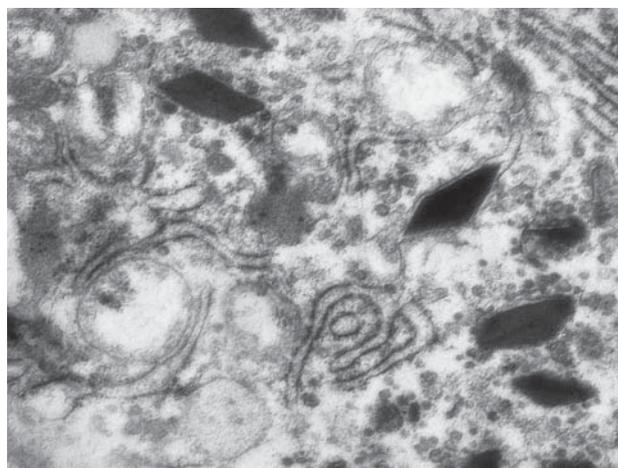


Рис. 21. Юкстагломерулярная опухоль почки, электронно-микроскопическое исследование. $\times 23\ 000$. Ромбовидной формы протогранулы ренина.

в некоторых работах отмечается низкая чувствительность ультразвуковой диагностики в верификации рениномы [41, 42]. При использовании дуплексного сканирования сосудов почки описаны случаи сочетанного стенотического поражения почечной артерии на стороне поражения [43].

В нашем клиническом наблюдении диагностировали изоэхогенное объемное образование с четкими и ровными контурами. При дуплексном сканировании в структуре образования определяли отдельные сосудистые локусы (рис. 17). При введении контрастного препарата Соноью образование слабо его накапливает (в виде отдельных пузырьков) в артериальную и венозную фазы исследования (рис. 18).

Результаты гистологического (рис. 19) и иммуногистохимического исследования (рис. 20) верифицировали юкстагломерулярную опухоль почки, однако окончательный диагноз был установлен только после электронно-микроскопического исследования (рис. 21).

Представленные наблюдения в сопоставлении с результатами морфологических исследований позволяют более детально изучить характер кровоснабжения опухолей, что дает возможность их дифференциации. Целесообразны дальнейшее накопление материала и анализ большего массива данных для выработки собственной позиции относительно возможностей верификации редких опухолей почки по данным УЗИ с контрастным усилением.

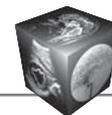


Заключение

УЗИ с контрастным усилением относительно недорого, не несет лучевой нагрузки на пациента и не является нефротоксичным, вследствие чего его целесообразно включить в протокол обследования пациентов с подозрением на рак почки.

Список литературы / References

1. Ignee A., Straub B., Schuessler G. et al. Contrast enhanced ultrasound of renal masses. *Wld J. Radiol.* 2010; 2: 15–31.
2. Gill I.S., Aron M., Gervais D.A. et al. Clinical practice. Small renal mass. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362: 624–634.
3. Barr R.G., Peterson C., Hindi A. Evaluation of indeterminate renal masses with contrast-enhanced US: a diagnostic performance study. *Radiology.* 2014; 271: 133–142.
4. SonoVue International non-proprietary name: sulfur hexafluoride. Assessment report. Ed. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). UK: EMA, 2014: 1–33.
5. Di Vece F., Tombesi P., Ermili F. et al. Management of incidental renal masses: Time to consider contrast-enhanced ultrasonography. *Ultrasound.* 2016; 24 (1): 34–40.
6. Lopez-Beltran A., Scarpelli M., Montironi R., Kirkali Z. 2004 WHO classification of the renal tumors of the adults. *Eur. Urol.* 2006; 49: 798–805.
7. Fay A.P., Signoretti S., Choueiri T.K. MET as a Target in Papillary Renal Cell Carcinoma. *Clin. Cancer Res.* 2014; 20: 3361–3363.
8. Дубровский А.С., Климова С.М., Суконко О.Г. и др. Морфологическая классификация эпителиальных опухолей паренхимы почки. *Онкологический журнал.* 2010; 4–2 (14): 68–75.
9. Dubrovskiy A.Ch., Klimova S.M., Sukonko O.G. et al. Morphological classification of epithelial tumors of kidney parenchyma. *Oncologicheskij zhurnal.* 2010; 4–2 (14): 68–75. (In Russian)
10. Delahunt B., Eble J.N. Papillary renal cell carcinoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 105 tumors. *Mod. Pathol.* 1997; 10: 537–544.
11. Eble J.N., Sauter G., Epstein J.I., Sesterhenn I.A. Pathology and genetics. Tumors of the urinary system and male genital organs. Lyon: IARC Press, 2004. 359 p.
12. Tamai H., Takiguchi Y., Oka M. et al. Contrast-enhanced ultrasonography in the diagnosis of solid renal tumors. *J. Ultrasound Med.* 2005; 24 (12): 1635–1640.
13. Ignee A., Hocke M., Selbach J. et al. Papillary renal cell carcinoma in the transplanted kidney – a case report focusing on contrast enhanced ultrasound features. *Med. Ultrason.* 2012; 14 (3): 246–250.
14. Li X., Liang P., Guo M. et al. Real-time contrast-enhanced ultrasound in diagnosis of solid renal lesions. *Discov. Med.* 2013; 16 (86): 15–25.
15. Li X., Liang P., Yu X. et al. Value of real-time contrast-enhanced ultrasound in diagnosis of renal solid renal lesions. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2014; 34 (6): 890–895.
16. Karashima T., Kuroda N., Taguchi T. et al. Chromophobe renal cell carcinoma, eosinophilic variant with papillary growth: a case report. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2015; 8 (10): 13590–13595.
17. Thoenes W., Storkel S., Rumpelt H.J. Human chromophobe cell renal carcinoma. *Virchows Arch. B. Cell. Pathol. Incl. Mol. Pathol.* 1985; 48: 207–217.
18. Amin M.B., Paner G.P., Alvarado-Cabrero I. et al. Chromophobe renal cell carcinoma: histomorphologic characteristics and evaluation of conventional pathologic prognostic parameters in 145 cases. *Am. J. Surg. Pathol.* 2008; 32: 1822–1834.
19. Урология: Учебник; Под ред. С.Х. Аль-Шукри, В.Н. Ткачука. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 480 с. Urology: textbook. Eds S.Kh. Al-Shukri, V.N. Tkachuk. M.: GEOTAR-media, 2011. 480 p. (In Russian)
20. Доброкачественные опухоли почки. <http://www.andrology.ru/renaltumorbenign/> [дата обращения 9.09.2016 г.] Benign tumors of a kidney. <http://www.andrology.ru/renaltumorbenign/> [date of the address of 9.09.2016] (In Russian)
21. Ультразвуковая диагностика: Руководство для врачей; Под ред. Г.Е. Труфанова и В.В. Рязанова. СПб.: Фолиант, 2009: 538–551. Ultrasonic diagnostics. A management for doctors. Eds G.E. Trufanov, V.V. Ryazanov. St. Petersburg: Foliant, 2009: 538–551. (In Russian)
22. Gordetsky J., Gennaro K.H., Selph J.P., Rais-Bahrami S. Nephrogenic Adenoma: Clinical Features, Management, and Diagnostic Pitfalls. *Urology.* 2016; 95: 29–33.
23. Amin M.B., Amin M.B., Tamboli P. et al. Prognostic impact of histologic subtyping of adult renal epithelial neoplasms: An experience of 405 cases. *Am. J. Surg. Pathol.* 2002; 26: 281–291.
24. Renshaw A.A., Freyer D.R., Hammers Y.A. Metastatic metanephric adenoma in a child. *Am. J. Surg. Pathol.* 2000; 24: 570–574.
25. Sharma P.K., Tiwari P., Singh J.P., Bera M.K. Metanephric adenoma: A case report and review of the literature. *Saudi J. Kidney Dis. Transplant.* 2013; 24 (5): 1027–1030.
26. Alamara C., Karapanagiotou E.M., Tourkantonis I. et al. Renal oncocytoma: A case report and short review of the literature. *Eur. J. Intern. Med.* 2008; 19: e67–e69.
27. Morra M.N., Das S. Renal oncocytoma: A review of histogenesis, histopathology, diagnosis and treatment. *J. Urol.* 1993; 150: 295–302.
28. Reuter V.E., Gaudin P.B. Adult renal tumors. In: Sternberg SS, editor. *Diagnostic surgical pathology.* Philadelphia: JB Lippincott, 1999: 1785–818.
29. Wang Y., Hu Y., Zhai X. et al. Renal oncocytoma: A report of two cases and review of the literature. *Oncol. Lett.* 2016; 12 (1): 291–294.
30. Casalino D.D., Miller F.H., Nikolaidis P., Hammond N. *Genitourinary Imaging Cases.* Philadelphia: McGraw Hill Radiology, 2010. 639 p.
31. Ahmad S., Manecksha R., Hayes B.D., Grainger R. Case report of a symptomatic giant renal oncocytoma. *Int. J. Surg. Case. Rep.* 2011; 2: 83–85.
32. Wobker S.E., Przybycin C.G., Sircar K., Epstein J.I. Renal oncocytoma with vascular invasion: a series of 22 cases. *Hum. Pathol.* 2016; 58: 1–6.
33. Romis L., Cindolo L., Patard J.J. et al. Frequency, clinical presentation and evolution of renal oncocytomas: Multicentric experience from a European database. *Eur. Urol.* 2004; 45: 53–57.
34. Степаненко Н.А. Мультидетекторная компьютерная томография в диагностике и диагностическом сопро-



- вождении больных малыми инцидентальными объемными образованиями почек: Дисс ... канд. мед наук. Киев, 2015. 215 с.
- Stepanenko N.A. A multidetector computer tomography in diagnostics and diagnostic escort of patients with small incidental renal neoplasms: Diss. ... cand. of med. sci. Kiev, 2015. 215 p. (In Russian)
34. Диагностический ультразвук; Под ред. А.В. Зубарева. М.: Реальное время, 1999. 115 с.
Diagnostic ultrasound. Ed. A.B. Zubarev. M.: Real time, 1999. 115 p. (In Russian)
 35. Venkateswaran R., Hamide A., Dorairajan L.N., Basu D. Reninoma: a rare cause of curable hypertension. *BMJ Case Rep.* 2013 May 15; 2013. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3669796/> (дата обращения 3.09.2016 г.)
 36. Robertson P.W., Klidjian A., Harding L.K. et al. Hypertension due to a renin-secreting renal tumour. *Am. J. Med.* 1967; 43: 963–976.
 37. Степанова Ю.А., Чехоева О.А., Глотов А.В. и др. Юкстагломерулярная опухоль почки: клиническое наблюдение и обзор литературы. *Радиология-практика.* 2016; 3 (57): 50–63.
 - Stepanova Yu.A., Chekhoyeva O.A., Glotov A.V. et al. Juxtaglomerular renal cell tumor: clinical observation and review of literature. *Radiologiya-praktika.* 2016; 3 (57): 50–63. (In Russian)
 38. Merte U.K., Niranjan J., Kusum J. et al. Reninoma treated with nephron-sparing surgery. *Urology.* 2003; 61 (6): 1259–1260.
 39. Wong L., Hsu T.H., Perloth M.G. et al. Reninoma: case report and literature review. *J. Hypertens.* 2008; 26: 368–373.
 40. Gottardo F., Cesari M., Morra A. et al. A kidney in an adolescent with severe hypertension and hypokalemia: an uncommon case-case report and review of the literature on reninoma. *Urol. Int.* 2010; 85 (1): 121–124.
 41. Wong L., Hsu T.H., Perloth M.G. et al. Reninoma: case report and literature review. *J. Hypertens.* 2008; 26: 368–373.
 42. Trnka P., Orellana L., Walsh M. et al. Reninoma: An Uncommon Cause of Renin-Mediated Hypertension. *Front. Pediatr.* 2014; 2: 89.
 43. Martin S.A., Mynderse L.A., Lager D.J., et al. Juxtaglomerular cell tumor: a clinicopathologic study of four cases and review of the literature. *Am. J. Clin. Pathol.* 2001; 116: 854–863.



Перспективы применения двухэнергетической компьютерной томографии в диагностике мочекаменной болезни и определении химического состава мочевого камней (обзор литературы)

Климкова М.М.¹, Синицин В.В.², Мазуренко Д.А.³, Берников Е.В.⁴

¹ ГБУЗ “Городская клиническая больница им. В.В. Вересаева”, Москва, Россия

² ФГАУ “Лечебно-реабилитационный центр” Минздрава России, Москва, Россия

³ Европейский медицинский центр, Москва, Россия

⁴ ГБУЗ “Городская клиническая больница №51”, Москва, Россия

Perspectives of Dual-Energy Computed Tomography in Diagnostic of Urinary Stone Disease for the Determination of Urinary Calculi Composition (Review)

Klimkova M.M.¹, Sinitsyn V.E.², Mazurenko D.A.³, Bernikov E.V.⁴

¹ V.V. Veresaev City Clinical hospital, Moscow, Russia

² Fedenter Center of Medicine and Rehabilitation, Moscow, Russia

³ GEMC, Moscow, Russia

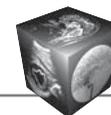
⁴ City Clinical hospital 51, Moscow, Russia

Мочекаменная болезнь – пандемически распространенное заболевание, встречающееся у 4–20% мирового населения и характеризующееся высоким уровнем рецидивов. К настоящему моменту “золотым стандартом” диагностики уролитиаза является бесконтрастная компьютерная томография, имеющая высокую эффективность в диагностике наличия, локализации и размера камней, однако обладающую меньшей эффективностью в определении фенотипических характеристик уролитов. Активно развивающийся в последнее время метод двухэнергетической компьютерной томографии, заключающийся в проведении сканирования на двух энергетических уровнях, уже показал высокую эффективность в диагностике состава уролитов. В обзоре рассматриваются основы метода и техники его проведения на различных томографах, приводится анализ имеющихся литературных данных о применении двухэнергетической компьютерной томографии в диагностике мочекаменной болезни для оценки химического состава уролитов. Также приводятся ограничения мето-

да и возможные ошибки, возникающие при проведении двухэнергетической компьютерной томографии. С учетом проанализированных данных оценивается перспективность внедрения метода в диагностику уролитиаза.

Ключевые слова: двухэнергетическая компьютерная томография, мочекаменная болезнь, химический состав, уролиты.

Nephrolithiasis is a pandemic distributed disease that affects 4-20% of the population worldwide and is characterized by a high recurrence rate. Currently computed tomography without contrast remains the gold standard for diagnosis of urolithiasis because of its high accuracy to detect stones, their location and size. However, the modality has limited effectiveness in determination of urinary calculi chemical composition. Recently introduced imaging modality dual-energy computed tomography based on acquiring images at two different energy levels has showed high effectiveness in determination of urinary calculi composi-



tion. The review is focused on dual energy computed tomography principles and methods performed on different scanners. Recently published data on the application of this imaging modality in the diagnostic of urinary stone disease for calculi composition determination are analysed. The pitfalls of the method are reviewed. Future perspectives of this technique in urinary stone disease diagnosing will be discussed.

Key words: dual-energy computed tomography, urinary stone disease, chemical composition, urinary stones.

Введение

Уролителиаз является пандемически распространенным заболеванием, встречающимся, по разным данным, у 4–20% мирового населения [1]. Кроме того, в последнее десятилетие отмечается тенденция к повышению инцидентности мочевых камней как у мужчин, так и у женщин, что связывается многими учеными с особенностью диеты, содержащей высокий уровень белка [2]. Учитывая высокие инцидентность и частоту рецидивов мочекаменной болезни, достигающую 50%, проблема разработки и внедрения точных и экономически эффективных методов диагностики заболевания приобретает не только медицинскую, но и социальную значимость [3].

Самые распространенные типы камней (до 90% всех случаев) состоят из солей кальция – оксалатов (они подразделяются в свою очередь на моно- и дигидраты) и фосфататов (брушиты и апатиты). На соли мочевой кислоты приходится до 10% случаев уролителиаза [4]. Реже встречаются цистиновые (1–2% случаев) и другие камни, включая уролиты смешанного состава. Этиология образования уролитов определенного химического состава многофакторная и обусловлена кислотностью мочи, особенностью диеты, наличием ряда заболеваний и метаболических нарушений и др. В свою очередь состав камней играет важную роль в определении этиопатогенеза уролителиаза и методов лечения заболевания, а также подборе медикаментозной и диетотерапии с целью предупреждения дальнейшего рецидива. Так, в работе

J. Kourambas и соавт. (2001) была показана ассоциация химического состава камней, не состоящих из кальция, с соответствующими типами метаболических нарушений, тогда как пациенты с кальциевыми камнями имели гетерогенные нарушения [5].

Терапия уролителиаза в острую фазу, при развитии обструкции мочевых путей камнем, включает медикаментозное лечение (гидратацию, обезболивание и, возможно, назначение альфа-адреноблокаторов) с возможным дальнейшим проведением более инвазивных процедур, таких как ударно-волновая литотрипсия, чрескожная нефролитотрипсия и уретероскопия [3]. Выбор метода терапии зависит от локализации камня, его размеров; важную роль также играет химический состав уролита. В частности, уратные камни по консистенции мягкие и эффективно разрушаются при ударно-волновой литотрипсии, вместе с тем они часто могут быть растворены медикаментозно (до 70–80% случаев), что предпочтительнее интервенционных процедур [6]. Кроме того, оксалатные камни эффективно подвергаются ударно-волновой литотрипсии, тогда как при наличии цистиновых камней и брушитов, имеющих большую плотность, процедура малоэффективна [7]. Определение состава камней требуется как в случае диагностирования первичного заболевания, так и при развитии рецидива – с целью оценки изменения химических характеристик уролита и соответствующей корректировки терапии.

В диагностике уролителиаза ключевую роль играют визуализационные методы. Целями визуальной диагностики являются: 1) выявление уролитов и оценка их локализации в органах мочевыделительной системы; 2) определение размера камней; 3) оценка их химического состава. Ранее широко применявшиеся и являвшиеся методами выбора рентгенологическое исследование и внутривенная урография постепенно стали заменяться бесконтрастной компьютерной томографией (КТ) в связи с такими важными преимуществами

Для корреспонденции: Климкова Марина Михайловна – 127644 Москва, ул. Лобненская, д. 10. ГБУЗ “ГКБ им. В.В. Вересаева”. Тел.: +7-985-226-55-51. E-mail: koshka_@mail.ru

Климкова Марина Михайловна – заведующая отделением лучевой диагностики ГКБ им. В.В. Вересаева, Москва; **Синицин Валентин Евгеньевич** – доктор мед. наук, профессор, руководитель центра лучевой диагностики Лечебно-реабилитационного центра, Москва; **Мазуренко Денис Александрович** – канд. мед. наук, заместитель руководителя Урологической клиники ЕМС, Москва; **Берников Евгений Валерьевич** – врач-уролог отделения урологии ГКБ №51, Москва.

Contact: Klimkova Marina Mikhailovna – Moscow, 127644, Lobnenskay str., 10. V.V. Veresaeva City Clinical hospital. Phone: +7-985-226-55-51. E-mail: koshka_@mail.ru

Klimkova Marina Mikhailovna – head of radiology department of V.V. City Clinical hospital, Moscow; **Sinitsyn Valentin Evgenevich** – doct. of med. sci., professor, Head of Radiology Department in Federal Hospital of Treatment and Rehabilitation, Moscow; **Mazurenko Denis Aleksandrovich** – cand. of med. sci., Deputy head of urological department EMC, Moscow; **Bernikov Evgeniy Valerevich** – urologist of urology department of City Clinical hospital 51, Moscow.



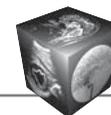
метода, как быстрота, отсутствие необходимости введения контрастного препарата, возможность диагностики других заболеваний мочевыводящей системы, например опухолей и аномалий развития [8]. В свою очередь КТ имеет высокие чувствительность и специфичность, превышающие 95 и 96% соответственно, для определения наличия камней и позволяет определить их важные характеристики: размер, форму и локализацию относительно органов мочевыделительной системы, что имеет важное значение при планировании тактики лечения пациентов [8]. В настоящее время КТ является стандартным методом обследования пациентов с почечной коликой [9]. Однако, несмотря на достаточно высокую эффективность традиционной моноэнергетической КТ в определении химического состава камней *in vitro*, достигающую 80%, в исследованиях *in vivo* результаты были менее обнадеживающими [10]. Отмечено, что моноэнергетическая КТ имеет высокую эффективность для диагностики камней, состоящих из кальция оксалата моногидрата, брусничных и цистиновых камней, и меньшую – для камней других химических характеристик и смешанного состава. Таким образом, несмотря на имеющиеся преимущества, КТ не позволяет с высокой точностью определять химический состав мочевых камней, который может быть проанализирован только после их хирургического удаления.

Активно развивающийся в последнее время метод двухэнергетической КТ, вероятно, позволит в будущем обойти этот недостаток. Несмотря на то что сама концепция метода, заключающаяся в сканировании на двух энергетических уровнях, появилась еще на заре эры КТ, технология одновременного сканирования получила активное развитие сравнительно недавно [8]. При двухэнергетической КТ проводится сканирование с низким и высоким уровнями энергии с дальнейшим процессингом полученных изображений, что позволяет дифференцировать различные материалы и ткани с одинаковой электронной плотностью, но различающиеся степенью абсорбции фотонов [11–13]. Это позволяет не только выявлять камни, образовавшиеся в органах мочевыделительной системы, но также охарактеризовать их химический состав. Так, при применении двухэнергетической КТ возможно дифференцировать уратные и неуратные камни [14]. В целом имеющиеся к настоящему времени исследования уже показали высокую эффективность метода в диагностике состава уrolитов и позволяют предположить, что в будущем двухэнергетическая КТ сможет заменить традиционную КТ в качестве стандартного метода диагностики уrolитиаза [15].

Общие принципы метода двухэнергетической КТ

Традиционная моноэнергетическая КТ проводится с применением единственного лучевого пучка, передающегося в пиковых киловольтах (кВп) для последующей интерпретации получаемого изображения. В полученном изображении при этом отображается ослабление уровня сигнала, измеряемое в единицах Хаунсфилда, как результат воздействия материалспецифичных факторов (атомарный состав, плотность и толщина) [16]. Таким образом, 2 различающихся по химическому составу вещества могут иметь при проведении моноэнергетического сканирования одинаковые значения коэффициента ослабления сигнала и не могут быть дифференцированы друг от друга при анализе изменения их сигналов. Вместе с тем любой материал будет иметь различный уровень ослабления сигнала при получении изображения на низком и высоком уровнях кВп, что ведет к предсказуемым изменениям в ослаблении сигнала, когда отображение идет в двух известных пучках лучевой энергии [14]. Это связано с тем, что на низком уровне кВп (20–50 кВ) происходит полная абсорбция рентгеновского излучения, следовательно, фотоэлектронный эффект является доминирующим фактором в определении материала, который ослабляет рентгеновский сигнал. На высоком уровне кВп (50–150 кВ) комптоновское рассеивание оказывает наибольшее влияние на определение ослабления лучевого сигнала. При двухэнергетической КТ сканирование происходит на двух энергетических уровнях, что позволяет получить различные коэффициенты ослабления сигнала и определить различные химические составы, при этом регистрируется спектр низкой и высокой энергии, изображения затем реконструируются с двух отдельных слоев, исключая необходимость наличия двух отдельных пучков излучения. Степень разделения материалов при этом зависит от разделения спектра между низко- и высокоэнергетическим лучевым потоком, точной временной регистрации и пространственной корреляции.

Сам по себе принцип анализа состава мочевых камней посредством сканирования на двух энергетических уровнях с последующим процессингом двух полученных изображений появился достаточно давно. Так, в работе H.D. Mitcheson и соавт. (1983) была показана успешность такого анализа для дифференцировки уратных, струвитных и цистиновых мочевых камней [17]. Однако, несмотря на то что в исследованиях *in vitro* были получены обнадеживающие результаты, широкого применения методика не получила в связи с повышенной



лучевой нагрузкой на пациента при проведении двух последовательных сканирований с дальнейшим сложением полученных изображений. Кроме того, к ограничениям метода относились артефакты, получаемые при движении объектов. Дальнейшее развитие метода стало возможным в основном благодаря совершенствованию томографов, которые позволяют проводить сканирование на двух энергетических уровнях при небольшой дозе облучения, сходной с таковой при проведении традиционной КТ брюшной полости.

В настоящее время двухэнергетическая КТ проводится по трем основным методикам, различающимся используемыми томографами [18]. Первая методика была разработана компанией Siemens Medical Solutions и основывается на использовании двух рентгеновских трубок (dual source imaging), работающих одновременно посредством сканирования на двухволновых 64- или 128-срезовых томографах (Somatom Definition и Somatom Definition Flash) с коллиматорами 0,625/1 мм. Данные трубки могут работать в двух режимах – при 140/80 и 140/100 кВп и располагаются под прямым углом друг к другу, что приводит к маленькой диагностической зоне визуализации – соответственно 26 см при проведении сканирования на аппарате Siemens Somatom Definition и 33 см – на томографе Somatom Definition Flash.

Вторая методика была разработана компанией Philips Healthcare и базируется на использовании томографов с двойным слоем детекторов (так называемый сэндвич-слой) с одной рентгеновской трубкой, вырабатывающей сигнал высокой энергии (например, 120 или 140 кэВ). Детектор соответственно имеет 2 уровня по типу “сэндвича” – верхний слой поглощает большую часть низкого энергетического спектра (приблизительно 50% от луча), в то время как нижний слой детектора поглощает фотоны более высокой энергии. От верхнего и нижнего слоев получается информация, с которой по отдельности реконструируются изображения. Важным отличием данной методики является то, что отсутствует необходимость обеспечения низко- и высокоэнергетических лучевых потоков. Двухслойный компьютерный томограф Philips (Brilliance 64) использует 32-срезовый сканер с 64 электронными каналами (по 2 на каждый двухслойный элемент детектора) и характеризуется срезами толщиной 0,625/1 мм и большим по сравнению с предыдущей методикой полем визуализации в 50 см.

В основе третьей методики, разработанной компанией GE Healthcare, лежит использование нового поколения 64-срезовых томографов с одной рентгеновской трубкой с быстрым переключением

киловольтжа (временной интервал составляет всего около 0,4 мс) между энергиями в 80 и 140 кВп (срезы толщиной 0,625/1,25 мм).

Несмотря на различия в методах получения изображений, последующая обработка достаточно проста и одинакова для всех методик. Базовые томограммы, полученные после проведения двухэнергетической КТ, отображают химический состав мочевых камней различными цветами: камни, состоящие из мочевой кислоты, отображаются, как правило, красным цветом, тогда как уrolиты другого состава дают другой цвет – как правило, синий.

Роль двухэнергетической КТ при диагностике мочекаменной болезни в сравнении с моноэнергетической КТ

Как было отмечено выше, КТ является методом выбора при диагностике уrolитиаза. В ходе КТ без контрастирования определяется плотность камня, коррелирующая с его химическим составом. Однако метод недостаточно точно позволяет дифференцировать камни различных фенотипических характеристик, что показано в различных работах. Так, в исследовании G. Manglaviti и соавт. (2011) было показано, что уратные камни достоверно отличаются по уровню сигнала от других типов камней при проведении КТ, однако имеется частичное перекрытие в уровне сигналов с другими фенотипами [19]. Это подтверждается в исследовании E.S. Wisenbaugh и соавт. (2014), в котором было отмечено перекрытие сигналов между всеми типами камней и указывается, что КТ не подходит для дифференциации неуратных и уратных камней, а частота неправильной оценки достигает 60% [20]. Кроме того, в работе R. Grosjean и соавт. (2013) при сравнении эффективности различных томографов по оценке состава уrolитов была отмечена большая вариабельность результатов, связанная непосредственно с типом томографа и его характеристиками, что может объяснить различающиеся результаты по оценке эффективности метода моноэнергетической КТ в разных исследованиях [21].

Все это способствует активному применению двухэнергетической КТ для оценки химического состава камней. Оценка эффективности метода проводится как в исследованиях *in vitro*, так и *in vivo*, а также при непосредственном сравнении методик традиционной и двухэнергетической КТ. В исследованиях *in vitro* были получены обнадеживающие результаты. Первым этапом были получены уровни сигналов для камней различного химического состава. В исследовании X. Li и соавт. (2013) определяли уровни сигналов камней 7 фенотипов. Было отмечено, что хотя наблюдалось



некоторое перекрытие сигналов между уровнями моногидратных и дигидратных оксалатов кальция, струвитных и цистиновых камней, фосфатов кальция и брушитов, общий уровень сигналов между всеми 7 фенотипами камней был статистически различным, когда анализ проводился при 50 кэВ [22]. J. Wang и соавт. (2012) показали, что чувствительность *in vitro* определения уратных камней в фантоме составляет 100%, однако она драматически снижается при наличии йодсодержащего контрастного препарата [23]. Важно, однако, отметить, что высокие показатели чувствительности и специфичности для определения химического состава камней, полученные в исследованиях *in vitro*, могут не полностью коррелировать с данными, получаемыми при *in vivo* анализе на пациентах, и их нельзя полностью экстраполировать на живой объект.

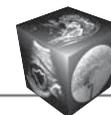
В дальнейшем была показана высокая эффективность метода в *in vivo* диагностике состава уролитов в различных исследованиях. Так, в работе G. Hidas и соавт. (2010) при проведении двухэнергетической КТ в предоперационном обследовании у 27 пациентов с уролитиазом и сравнении полученных результатов с данными постоперационного анализа было выявлено, что метод позволяет охарактеризовать состав почечных камней с точностью 82%. Было также отмечено, что метод не позволяет идентифицировать камни инфекционного происхождения, сигнал от которых перекрывается с сигналом, характерным для кальциевых камней [13]. В другом исследовании, проведенном G. Manglaviti и соавт. (2011) и включившем 49 пациентов с уролитиазом, при *in vivo* определении состава смешанных камней только в 4 из 49 случаев были получены ошибочные результаты [19]. S. Achraya и соавт. (2014) ретроспективно были проанализированы результаты *in vivo* анализа состава 114 уролитов и в особенности эффективности дифференциации различных типов кальцийсодержащих камней. Показана высокая точность определения уратных камней, а также охарактеризованы кальциевые и цистиновые камни. Кальциевые камни были подразделены на моногидраты и дигидраты оксалата кальция и апатиты. По результатам исследования был сделан вывод о том, что двухэнергетическая КТ может быть применена для *in vivo* дифференциации различных типов камней и, в частности, для определения резистентных к литотрипсии камней, состоящих из моногидрата оксалата кальция [24]. A. Srek и соавт. (2016) оценивали эффективность метода двухэнергетической КТ в дифференцировке уратов и неуратных камней в сравнении

с химическим составом, определенным методом инфракрасной спектроскопии после их удаления. При исследовании 213 уролитов было показано, что чувствительность и специфичность метода составила 98,4 и 98,1% соответственно. При этом радиационная доза была сравнима с таковой при моноэнергетической КТ и составила в среднем 4,18 мЗв [25]. M. Qu и соавт. (2013) определяли состав уролитов у пациентов с различной массой тела. Было показано, что двухэнергетическая КТ позволяет с аккуратностью 79,1% дифференцировать камни различного состава у пациентов разных весовых групп [26]. Таким образом, в ряде проведенных исследований было определено, что двухэнергетическая КТ позволяет с высокой точностью определить химический состав уролитов как в исследованиях *in vitro*, так и *in vivo*.

Прямое сравнение двухэнергетической КТ с традиционной проводили в ретроспективном исследовании X. Li и соавт. (2013). Было выявлено, что двухэнергетическая КТ имеет меньшее частичное совпадение уровней сигналов у 7 различных типов камней [27]. В слепом проспективном исследовании E.S. Wisenbaugh и соавт. (2014) сравнивали точность *in vitro* определения фенотипических характеристик 32 уролитов при двухэнергетической и традиционной КТ. Было показано, что двухэнергетическая КТ превосходит традиционную в определении состава камней, в частности, по точности дифференцировки неуратных от уратных камней (93 и 40% соответственно) [20]. В целом традиционная КТ позволила идентифицировать уролиты в 52% случаев, в то время как при двухэнергетической КТ было определено 74% уролитов.

Двухэнергетическая КТ сравнивалась с традиционной КТ не только по эффективности, но и по таким важным характеристикам, как время обследования пациента, стоимость сканера, доза облучения и др. В работах было отмечено, что по указанным характеристикам метод двухэнергетической КТ не уступает моноэнергетической КТ. Так, в исследовании M.A. Jepperson и соавт. (2014) было проанализировано 16 пациентов с известным составом камней, интерпретация проводилась 14 экспертами различного уровня практики. Точность определения состава камней и время интерпретации при двухэнергетической КТ были вдвое выше, чем при оценке единиц Хаунсфилда (87 и 45%, 21 и 47 с соответственно). Важным выводом также стало то, что опыт участников исследования не влиял на точность или скорость анализа [28].

Обобщая полученные к настоящему времени данные, можно сделать вывод, что двухэнергети-



ческая КТ является высокоэффективным методом анализа химического состава камней, достаточно простым для овладения специалистами визуальной диагностики. При этом интерпретация результатов проходит достаточно быстро, однако в сравнении с традиционной КТ точность его выше, что позволяет определять состав камней врачам с различным уровнем опыта и знаний.

Проблемы, возникающие при проведении двухэнергетической КТ для определения состава уролитов

Активное применение метода двухэнергетической КТ в диагностике мочекаменной болезни в последнее десятилетие привело к накоплению данных, которые выявляют важные ограничения метода – своеобразные “подводные камни”, приводящие к ошибочной диагностике [29]. Так, в исследовании М.А. Jepperson (2013) был проанализирован клинический опыт применения двухэнергетической КТ у более чем 1200 пациентов с подозрением на уролитиаз с целью определения возможных ограничений метода и поиска возможных путей их решения [30]. В исследовании с применением протокола двухэнергетической КТ почек с последующей постпроцессинговой обработкой посредством программы Syngo (VE36A, Siemens Healthcare) были определены важные ограничения применения двухэнергетической КТ при уролитиазе: неполная характеристика камней маленького размера (диаметром менее 3 мм), маленький размер зоны визуализации, неточные характеристика окружающих материалов и изображения дренажных устройств, что может влиять на решение клиницистов. В целом по результатам исследования был сделан вывод о том, что оценка состава камня при двухэнергетической КТ позволяет получить ценную информацию, что может повлиять на определение тактики лечения пациента. При этом частота выявления так называемых подводных камней в целом низкая, и она в дальнейшем может быть минимизирована за счет понимания визуальным диагностом, проводящим исследование, ключевых принципов двухэнергетической КТ. Можно надеяться, что в будущем при совершенствовании процесса получения изображения и его последующей аналитической обработки возможно будет избежать данных недостатков [28].

I. Ограничения по размеру камней

Как уже было отмечено выше, двухэнергетическая КТ позволяет с эффективностью, приближающейся к 100%, охарактеризовать состав уролитов и дифференцировать камни при их размере

более 3 мм. Однако существуют факторы, которые могут снижать специфичность исследования, самыми важными из которых являются избыточная масса тела пациента (в результате увеличения “квантового шума”) и маленькие размеры камня – менее 3 мм (что снижает соотношение сигнал/помеха) [31]. Так, в работе А.Н. Primak и соавт. (2007), в которой химический состав уролитов определялся *in vitro* в экстрабольшом фантоме, для камней размером менее 3 мм специфичность исследования составила всего 88% [32]. Важно отметить, что описанные исследования проводились на двухэнергетических КТ-сканерах первого поколения. Вместе с тем с появлением сканеров второго поколения, имеющих оловянный фильтр до 140 кВп для улучшения спектрального разделения, так же как для альтернативно низкого уровня кВп для пациентов с поперечным размером более 35 см для улучшения распространения энергии рентгеновского луча, точность исследования повысилась. Несмотря на эти преимущества, точность исследования не достигает 100% для камней диаметром менее 3 мм. Клинически это проявляется в неполной характеристике очень маленьких камней у пациентов с избыточной массой тела. Вместе с тем камни размером менее 3 мм с меньшей вероятностью становятся причиной обструкции и показанием к проведению интервенционных процедур [33]. Информированность о данном виде ограничения двухэнергетической КТ при характеристике камней маленьких размеров очень важна в интерпретации полученных изображений.

II. Зона визуализации

В случае проведения двухэнергетической КТ требуются данные от высоко- и низкоэнергетического пучков. Вторично к техническим ограничениям дизайна исследования из двух источников при двухэнергетической КТ зона визуализации определяется в трубке В (33 см), меньшей, чем диагностическая зона визуализации в трубке А (50 см). Минимальная зона перекрытия между показателями высокой и низкой энергии необходима для осуществления точного анализа, поэтому периферия зоны визуализации трубки В не включается в определяемую при двухэнергетической КТ зону, и анализируемая область меньше примерно на 5 мм, чем актуальный размер зоны визуализации трубки В [34]. Вследствие этого камни, находящиеся на периферии меньшей зоны визуализации, охарактеризовать невозможно. Первое поколение сканеров с двумя источниками энергии имели двухэнергетическую зону визуализации от 26 см, что создавало определенную проблему при



позиционировании пациента для того, чтобы в зону изучения попали интересующие органы [34]. При диаметре зоны визуализации в двухэнергетических сканерах второго поколения сначала подразумевалось аналогичное препятствие, однако, исходя из опыта М.А. Jepperson и соавт. (2014), при таком размере зоны визуализации оказывается минимальное влияние на клинический диагноз [28]. Независимо от окружности талии пациента расстояние между почками, как правило, не превышает 33 см. В связи с этим крайне важным является правильное расположение пациента по центру внутри сканера и контроль за тем, чтобы обе почки до начала сканирования находились в зоне, которая может быть проанализирована.

III. Ошибки в характеристике камней и их мимикрия

Ошибки двухэнергетической КТ могут проявляться у пациентов, которым проводились постановка стентов в уретру или наложение нефростомы. При этом алгоритм двухэнергетической КТ позволяет охарактеризовать стенты уретры в одном цвете и камни – в другом цвете [15]. Это описанное контрастирование представляет важное преимущество двухэнергетической КТ перед моноэнергетической при мониторинговании пациентов с мочекаменной болезнью, поскольку оно позволяет определить мелкие фрагменты камней, расположенных рядом с уретральным стентом. С другой стороны, характеристика стентов при двухэнергетической КТ может иметь недостатки, если не оптимизированы постпроцессинговые настройки оборудования. При ошибочных настройках оборудования наличие фрагментов камней, расположенных близко к стенту, может приводить к тому, что при определении химического состава камня в анализе будут участвовать материалы стента или камень и стент могут быть картированы в одном цвете. В результате этого возможны ошибки, связанные с маскировкой фрагментов камней, что в конечном итоге может привести к формированию ошибочной тактики лечения пациента. Так, в исследовании М.А. Jepperson и соавт. (2014) около 5% пациентов имели стенты уретры, при этом у около половины из этих пациентов имелись остаточные камни, расположенные по соседству со стентами. Ошибки при характеристике этих камней наблюдались в 8% случаев. Для того чтобы избежать данного недостатка метода, необходимо оценивать параметры оборудования и проверять их во избежание необходимости проведения повторного сканирования. Кроме того, чрескожные нефростомические трубки могут иметь рентгеноконтрастные составляю-

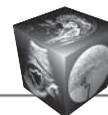
щие из различных материалов. В результате трубки могут отображаться в синем или в красном цвете, подобно уратным камням. В связи с этим при проведении исследования у пациентов с инородными материалами в выделительной системе следует быть особенно внимательными.

IV. Высокая доза облучения при двухэнергетическом КТ

Одной из проблем применения двухэнергетической КТ является потенциальное увеличение дозы облучения, которую получает пациент во время исследования. Существует предположение, что двухэнергетическая КТ сопровождается облучением в высокой дозе, однако ее величина варьирует в зависимости от применения различных технологий (сканер с переключением киловольт-жа и детекторы с двойным слоем различаются по данной характеристике, при этом первые дают более низкую дозу облучения), протоколов, а также времени сканирования. Обзор последних литературных данных по этому вопросу не дал однозначных выводов о дозе облучения во время двухэнергетической КТ, поскольку во многих исследованиях говорилось о лучевой нагрузке без указания таких критических факторов, как нормализация качества изображения, соотношение сигнал/помехи, дозопродолжительный результат [35]. В исследовании E.S. Wisenbaugh и соавт. (2014) средняя доза при двухэнергетической КТ живота составила 13 мГр, что соответствует дозе при рутинной КТ органов брюшной полости [20]. Ранее, однако, было отмечено, что средняя доза, используемая для быстрой двухэнергетической КТ с переключением киловольт, была выше 17,5 мГр. В целом поглощенная доза рентгеновского излучения при проведении двухэнергетической КТ не превышает значений, рекомендованных Американским радиологическим колледжем для КТ брюшной полости (КТ-индекс дозы не выше 25 мГр) и примерно на 20% выше дозы, получаемой при рутинной КТ для данного региона тела [36]. В будущем можно ожидать развития новых техник и протоколов, которые будут способствовать более низкой дозе облучения.

Заключение

Применение двухэнергетической КТ в диагностике состава уrolитов является динамично развивающейся областью визуальной диагностики с большим массивом публикаций по данной тематике. Метод уже показал себя в качестве перспективной технологии, обладающей потенциалом для улучшения возможностей в дифференциации уrolитов по их химическому составу. Однако



предстоит еще выяснить множество важных вопросов, связанных с оценкой эффективности метода в диагностике отдельных типов уролитов, характеристикой оптимальных параметров сканирования и постпроцессинговой обработки и оценки изображений, а также определения точной роли двух-энергетической КТ в диагностике мочекаменной болезни.

Список литературы / References

1. Trinchieri A. Epidemiology of urolithiasis. Arch. Ital. Urol. Androl. 1996; 68: 203–249.
2. Robertson W.G., Peacock M., Hodgkinson A. Dietary changes and the incidence of urinary calculi in the U.K. between 1958 and 1976. J. Chron. Dis. 1979; 32: 469–476.
3. Капсаргин Ф.П., Дябкин Е.В., Бережной А.Г. Современные подходы хирургического лечения мочекаменной болезни. Новости хирургии. 2013; 21: 101–106. Kapsargin F.P., Dyabkin E.V., Beregnoy A.G. Sovremenniye podhodi chirurgicheskovo lecheniya mochekamennoi bolesni. [Current approaches to surgical treatment of urinary stone disease]. Novosti khirurgii. 2013; 21: 101–106. (In Russian)
4. Worcester E.M., Coe F.L. Clinical practice. Calcium kidney stones. N. Engl. J. Med. 2010; 363: 954–963.
5. Kourambas J., Aslan P., Teh C.L. et al. Role of stone analysis in metabolic evaluation and medical treatment of nephrolithiasis. J. Endourol. 2001; 15: 181–186.
6. Ngo T.C., Assimos D.G. Uric acid nephrolithiasis: recent progress and future directions. Rev. Urol. 2007; 9: 17–27.
7. Kim S.C., Burns E.K., Lingeman J.E. et al. Cystine calculi: correlation of CT-visible structure, CT number, and stone morphology with fragmentation by shock wave lithotripsy. Urol. Res. 2007; 35 (6): 319–324.
8. Andrabi Y., Patino M., Das C.J., et al. Advances in CT imaging for urolithiasis. Indian J. Urol. 2015; 31: 185–193.
9. Gerber G.S., Brendler C.B. Evaluation of the urologic patient: History, physical examination, and urinalysis. In: Wein A.J., Kavoussi L.R., Novick A.C., Partin A.W., Peters C.A. (eds.). Campbell-Walsh Urology. Vol 1. 10 ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2012. 130 p.
10. Bellin M.F., Renard-Penna R., Conort P. et al. Helical CT evaluation of the chemical composition of urinary tract calculi with a discriminant analysis of CT-attenuation values and density. Eur. Radiol. 2004; 14 (11): 2134–2140.
11. Matlaga B.R., Kawamoto S., Fishman E. Dual source computed tomography: a novel technique to determine stone composition. Urology. 2008; 72: 1164–1168.
12. Thomas C., Patschan O., Ketelsen D. et al. Dual-energy CT for the characterization of urinary calculi: In vitro and in vivo evaluation of a low-dose scanning protocol. Eur. Radiol. 2009; 19: 1553–1559.
13. Hidas G., Eliahou R., Duvdevani M. et al. Determination of renal stone composition with dual-energy CT: in vivo analysis and comparison with x-ray diffraction. Radiology. 2010; 257: 394–401.
14. Stolzmann P., Kozomara M., Chuck N. et al. In vivo identification of uric acid stones with dual-energy CT: diagnostic performance evaluation in patients. Abdom. Imaging. 2010; 35: 629–635.

ИЗДАТЕЛЬСТВО
ВИДАР
МЕДИЦИНСКАЯ
ЛИТЕРАТУРА

ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН

<http://vidar.ru/>



Интернет-магазин Издательства «Видар» предлагает своим покупателям профессиональную медицинскую литературу по издательским ценам!

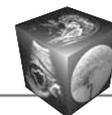
Мы предлагаем вам несколько вариантов доставки: самовывоз, доставка курьером по Москве, доставка почтой в другие регионы.

Ждем Вас на нашем интернет-ресурсе. Также вы сможете оформить подписку на еще не вышедшие издания и купить их по более выгодной цене!

Контакты:
+7-495-768-0434; +7-495-589-8660



15. Jepperson M.A., Thiel D.D., Cernigliaro J.G. et al. Determination of ureter stent appearance on dual-energy computed tomography scan. *Urology*. 2012; 80: 986–989.
16. Johnson T.R., Krauss B., Sedlmair M. et al. Material differentiation by dual energy CT: initial experience. *Eur. Radiol.* 2007; 17: 1510–1517.
17. Mitcheson H.D., Zamenhof R.G., Bankoff M.S., Prien E.L. Determination of the chemical composition of urinary calculi by computerized tomography. *J. Urol.* 1983; 130: 814–819.
18. Krasnicki T., Podgorski P., Guzinski M. et al. Novel clinical applications of dual energy computed tomography. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2012; 21: 831–841.
19. Manglaviti G., Tresoldi S., Guerrer C.S. et al. In vivo evaluation of the chemical composition of urinary stones using dual-energy CT. *Am. J. Roentgenol.* 2011; 197 (1): W76–W83.
20. Wisenbaugh E.S., Paden R.G., Silva A.C. et al. dual-energy vs conventional computed tomography in determining stone composition. *Urology*. 2014; 83: 1243–1247.
21. Grosjean R., Daudon M., Chammas M.F. et al. Pitfalls in urinary stone identification using CT attenuation values: are we getting the same information on different scanner models? *Eur. J. Radiol.* 2013; 82: 1201–1206.
22. Li X., Zhao R., Liu B., Yu Y. Gemstone spectral imaging dual-energy computed tomography: a novel technique to determine urinary stone composition. *Urology*. 2013; 81 (4): 727–730.
23. Wang J., Qu M., Duan X., et al. Characterisation of urinary stones in the presence of iodinated contrast medium using dual-energy CT: a phantom study. *Eur. Radiol.* 2012; 22 (12): 2589–2596.
24. Acharya S., Goyal A., Bhalla A.S. In vivo characterization of urinary calculi on dual-energy CT: going a step ahead with subdifferentiation of calcium stones. *Acta Radiol.* 2014; 55: 631–640.
25. Spek A., Strittmatter F., Graser A. et al. Dual energy can accurately differentiate uric acid-containing urinary calculi from calcium stones. *Wld J. Urol.* 2016 [Epub ahead of print]
26. Qu M., Jaramillo-Alvarez G., Ramirez-Giraldo J.C. et al. Urinary stone differentiation in patients with large body size using dual-energy dual-source computed tomography. *Eur. Radiol.* 2013; 23 (5): 1408–1414.
27. Li X.H., Zhao R., Liu B. et al. Determination of urinary stone composition using dual-energy spectral CT: initial in vitro analysis. *Clin. Radiol.* 2013; 68: 370–377.
28. Jepperson M.A., Ibrahim El-S.H., Taylor A. Accuracy and Efficiency of Determining urinary calculi composition using dual-energy computed tomography compared with hounsfield unit measurements for practicing physicians. *Urology*. 2014; 84: 561–564.
29. Cernigliaro J.G., Sella D., Ibrahim E. et al. Dual-energy CT for the evaluation of urinary calculi: image interpretation, pitfalls and stone mimics. *Clin. Radiol.* 2013; 68: e707–714.
30. Jepperson M.A., Cernigliaro J.G., Sella D. et al. Dual-energy CT for the evaluation of urinary calculi: Image interpretation, pitfalls and stone mimics. *Clin. Radiol.* 2013; 68: 707–714.
31. Stolzmann P., Kozomara M., Chuck N. et al. In vivo identification of uric acid stones with dual-energy CT: diagnostic performance evaluation in patients. *Abdom. Imaging*. 2010; 35: 629–635.
32. Primak A.N., Fletcher J.G., Vrtiska T.J. et al. Noninvasive differentiation of uric acid versus non-uric acid kidney stones using dual-energy CT. *Acad. Radiol.* 2007; 14: 1441–1447.
33. Sfoungaristos S., Kavouras A., Katafigiotis I. et al. Role of white blood cell and neutrophil counts in predicting spontaneous stone passage in patients with renal colic. *Bju. Int.* 2012; 110: E339–345.
34. Graser A., Johnson T.R., Hecht E.M. et al. Dual-energy CT in patients suspected of having renal masses: can virtual nonenhanced images replace true nonenhanced images? *Radiology*. 2009; 252: 433–440.
35. Henzler T., Fink C., Schoenberg S.O. et al. Dual-energy CT: radiationdose aspects. *Am. J. Roentgenol.* 2012; 199: S16–S25.
36. Silva A.C., Morse B.G., Hara A.K. et al. Dual-energy (spectral) CT: applications in abdominal imaging. *Radiographics*. 2011; 31: 1031–1050.



Магнитно-резонансная панангиография аорты, коронарных и внутренних грудных артерий в вычислительном анатомическом планировании оптимального малоинвазивного маммарокоронарного шунтирования

Усов В.Ю.¹, Скурихин И.М.¹, Лукьяненко П.И.¹, Вечерский Ю.Ю.¹, Бахметьева Т.А.², Шелковникова Т.А.¹, Усов Ю.П.³, Шелупанов А.А.⁴, Беличенко О.И.⁵

¹ ГНУ НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра РАН, Томск, Россия

² Janssen Pharmaceutica, Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО Национальный исследовательский Томский политехнический университет, Томск, Россия

⁴ ФГБОУ ВО Томский государственный университет систем управления и радиоэлектроники, Томск, Россия

⁵ ФГБОУ ВО Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма им. П.Ф. Лесгафта, Москва, Россия

Simultaneous Magnetic Resonance Angiography of Aorta, Coronary and Internal Mammary Arteries for Three-Dimensional Anatomic Design in the Low-Invasive Mammaro-Coronary Bypass Surgery

Usov V.Yu.¹, Skurikhin I.M.¹, Lukyanenok P.I.¹, Vechersky Yu.Yu.¹, Bakhmetyeva T.A.², Shelkovnikova T.A.¹, Usov Yu.P.³, Shelupanov A.A.⁴, Belichenko O.I.⁵

¹ Tomsk Institute of Cardiology of the Tomsk National Medical Research Institution of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

² Janssen Pharmaceutica, Moscow, Russia

³ National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russia

⁴ Tomsk State University of control systems and radioelectronics, Tomsk, Russia

⁵ P.F. Lesgaft Russian National university of athletics, sport, youth and tourism, Moscow, Russia



Введение. Эффективность малоинвазивных ангиохирургических вмешательств в большой степени зависит от точной индивидуальной локализации и анатомической характеристики артерий, в частности – при маммарокоронарном шунтировании – от оптимизации хирургического межреберного доступа в зависимости от расположения внутренней грудной и коронарных артерий (как правило, передней нисходящей). Однако возможности магнитно-резонансной томографии (МРТ) и МР-ангиографии (МРА) используются для такой индивидуализации ангиохирургической техники мало. Целесообразность и отдаленные результаты планирования маммарокоронарного шунтирования на основе МРТ и МРА грудной клетки пока не изучены, а эффективность их не доказана.

Цель исследования: разработка методики предоперационного выбора оптимального хирургического доступа для наложения малоинвазивного маммарокоронарного шунта у больных ишемической болезнью сердца, а также оценка результатов клинического использования этой методики при годичных сроках наблюдения

Материал и методы. В исследование вошло 23 человека, которые были разделены на 2 группы: основная группа – 14 (60,9%) пациентов, которым выполняли малоинвазивное маммарокоронарное шунтирование (апробация методики); группа сравнения – 9 (39,1%) пациентов, которым ранее вмешательство выполняли без учета результатов панангиографии грудной клетки.

Методика получения изображений МРА и МРТ, использованных затем для трехмерной оценки расположения поверхности сердца, передней нисходящей коронарной артерии, внутренней грудной артерии (ВГА), хрящевых, костных и мышечных структур, включала МРТ грудной клетки в аксиальных и корональных плоскостях с синхронизацией по дыханию и ЭКГ, с детальной визуализацией передней стенки, расположения и ширины межреберных промежутков и затем – получение срезов собственно сердца по длинной оси левого желудочка (в двух- и четырехкамерной позиции), а также и по короткой оси. При этом толщина срезов составляла 4–7 мм, изображения записывались в матрицу 256 × 256 или 256 × 392 элемента при размере поля зрения 30 × 40 см. По данным трехмерного сопоставления МРТ сердца и панартериографии аорты и внутренних грудных и коронарных артерий определяли оптимальный доступ для малоинвазивного маммарокоронарного шунтирования – наложения анастомоза внутренней грудной и передней нисходящей артерий.

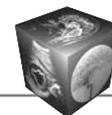
Результаты. При контроле спустя год ($12,5 \pm 2,2$ мес) проходимость шунта сохранялась у всех 14 пациентов основной группы и лишь у 7 из 9 в группе сравнения ($p < 0,05$ по критерию χ^2), у которых ранее вмешательство выполнялось без МР-коронаро- и аортографии. Протяженность участка выделения ВГА составляла у пациентов, которым выполняли планирование по результатам МРА грудной клетки, 20–35 мм, в среднем 29 ± 6 мм, тогда как в группе сравнения, до использования анатомического моделирования, более 30 мм во

Для корреспонденции: Усов Владимир Юрьевич – 634012 Томск 12, ул. Киевская, д. 111, НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра РАН, отделение рентгеновских и томографических методов. Тел. +7(903)951-26-76. E-mail: mritomsk@yandex.ru

Усов Владимир Юрьевич – доктор мед. наук, профессор, руководитель лаборатории рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии Томского национального медицинского исследовательского центра РАН, Томск; **Скурихин Илья Михайлович** – аспирант отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии Томского национального медицинского исследовательского центра РАН, Томск; **Лукьяненко Павел Иванович** – доктор мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии Томского национального медицинского исследовательского центра РАН, Томск; **Вечерский Юрий Юрьевич** – доктор мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник отдела сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии Томского национального медицинского исследовательского центра РАН, Томск; **Бахметьева Татьяна Алексеевна** – старший медицинский представитель Janssen Pharmaceutica, Москва; **Шелковникова Татьяна Александровна** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник НИИ кардиологии Томского национального медицинского исследовательского центра РАН, Томск; **Усов Юрий Петрович** – доктор техн. наук, профессор кафедры теоретических основ электротехники Национального исследовательского Томского политехнического университета, Томск; **Шелупанов Александр Александрович** – доктор техн. наук, профессор, заведующий кафедрой комплексной информационной безопасности электронно-вычислительных систем Томского государственного университета систем управления и радиоэлектроники (ТУСУР), ректор ТУСУР, Томск; **Беличенко Олег Игоревич** – доктор мед. наук, профессор кафедры “Спортивная медицина” Российского государственного университета физической культуры, спорта, молодежи и туризма им. П.Ф. Лесгафта, Москва.

Contact: Usov Vladimir Yurevich – 634012 Tomsk 12, Kievskaya str., 111, Institute of Cardiology of the Tomsk National research medical Center of the Russian Academy of Sciences, Department of X-ray and tomographic methods. Phone +7-903-951-26-76. E-mail: mritomsk@yandex.ru

Usov Vladimir Yurievich – doct. of med. sci., professor, chairman of the department of X-ray and tomographic methods of the Institute of Cardiology of Tomsk National research medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk; **Skurikhin Ilya Mikhaylovich** – PhD student of the cardiovascular surgery department of the Institute of Cardiology of Tomsk National research medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk; **Lukyanenok Pavel Ivanovich** – doct. of med. sci., professor, leader research fellow of the department of X-ray and tomographic methods of the Institute of Cardiology of Tomsk National research medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk; **Vechersky Yuriy Yurievich** – doct. of med. sci., professor, leader research fellow cardiovascular surgery department of the Institute of Cardiology of Tomsk National research medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk; **Bakhmetyeva Tatyana Alekseevna** – Senior medical representative, Janssen Pharmaceutical, Moscow; **Shelkovnikova Tatyana Aleksandrovna** – cand. of med. sci., Senior research fellow of the department of X-ray and tomographic methods of the Institute of Cardiology of Tomsk National research medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk; **Usov Yury Petrovich** – doct. of tekh. sci., professor of the department of theoretical bases of electrotechnics of the National research of Tomsk Polytechnic university, Tomsk; **Shelupanov Aleksandr Aleksandrovich** – doct. of tekh. sci., professor, chairman of the department of the complex information safety of the electronic digital systems of the Tomsk State university of control systems and radioelectronics (TUSUR), Rector of the TUSUR University, Tomsk; **Belichenko Oleg Igorevich** – doct. of med. sci., Professor of the Sport Medicine Department of P.F. Lesgaft Russian state university of physical culture, sport, youth and turism, Moscow.



всех случаях. Воспалительных осложнений (в частности, медиастинита) не было ни у кого.

Заключение. Таким образом, риск осложнений, связанный с анатомической вариабельностью прохождения ВГА, минимизируется при планировании на основе МРТ и МРА за счет использования в каждом случае полностью индивидуальной анатомической карты расположения артерий грудной клетки.

Ключевые слова: МР-коронарография, МРТ грудной клетки, малоинвазивное маммарокоронарное шунтирование, виртуальное планирование коронарного шунтирования.

Background. Efficiency of low-invasive angiosurgical revascularisation techniques essentially depends on precise and individualised anatomic localization of arteries involved to the procedure. In particular when carrying out the low-invasive mammarocoronary bypass surgery this means the optimal selection of intercostal anatomic approach adjusted to real position of internal thoracic and coronary arteries. Nevertheless the real possibilities of use of the MRI simultaneously with MR-angiography (MRA) for 3D pre-surgical design and personalization of surgical technique in every personal case according to real anatomic relation of coronary and internal thoracic arteries remain underemployed. Both the feasibilities and long-term results of individual virtual design of mammarocoronary bypass surgery based on routine chest MRI and MRA data are not yet studied, and the real efficiency of such approach remains unclear.

Aim: comprised first the development of a technique of 3D virtual anatomic design of mammarocoronary bypass surgery basing on the data of simultaneous ssfp-MRA imaging of coronary and internal mammary arteries and on set of chest MRI tomographic images, in order to improve the results of mammarocoronary mini-invasive transthoracic technique of bypass; and second, the technique was briefly evaluated from the one-year follow-up clinical results.

Material and Methods. The patient's material comprised overall 23 persons who were assigned to two groups – first the fourteen (61%) patients of the main group, in whom the low-invasive mammarocoronary bypass surgery was carried out; and the nine patients (39%) of the comparison group, recruited from earlier cases, in whom the surgical intervention was performed without evaluation of chest MR-angiographic data.

The MRI and MR-angiography, later employed for three-dimensional quantification of inter-position of heart surface, of anterior descendent coronary artery, of internal mammary artery, of bone, chest wall muscular and cartilage structures, comprised chest breath- and ECG-synchronized MRI with detailed imaging of anterior chest wall, intercostal spaces and internal mammary artery, imaging of the heart itself using two- and four-chamber long-axis positions, and pan-angiography of chest aorta and major arteries, including coronary arteries and internal thoracic arteries. The slices were 4–7 mm thin, acquired to matrix 256×256 or 256×392 voxels, with field of view as big as 30×40 cm. From the 3D model of thoracic and coronary arteries the optimal surgical technique was designed in every clinical case basing on criterion of minimal distance between internal thoracic artery and anterior descending artery as rationale for selection of intercostal level for endoscope introduction and location of aortio-arterial anastomosis between internal thoracic and coronary arteries.

Results. The possibilities of individual anatomic adjustment based on MR-angiography of thoracic arteries were

evaluated in fourteen patients in whom the mammarocoronary shunts were carried out basing on MRA data, delivering no any occlusion of the shunt during 12.5 ± 2.2 months follow-up. As a control group nine patients who underwent mammarocoronary bypass surgery without pre-operational MRI anatomic simulation were employed, in whom in two of nine occlusion of the shunt occurred. The anatomic extent of isolation of internal mammary artery was in the group of patients in whom the 3D MRI-based design of surgery was employed as long as 20–35 mm, in average 29 ± 6 mm, whereas in patients without 3D anatomic simulation and design it was over 30 mm in all cases.

Conclusion. Thus, the use of simultaneous MRA imaging of coronary and internal mammary arteries significantly improved both technique of mammarocoronary bypassing itself and provided no cases of shunt occlusion during the one-year follow-up.

Key words: MR-coronarography, MRI of the chest, low-invasive mammarocoronary bypass surgery, Virtual design of coronary bypass surgery.

Введение

Визуализация стенозов коронарных артерий при распространенном атеросклерозе эффективно выполняется сегодня в основном средствами спиральной рентгеновской компьютерной томографической (СРКТ) ангиографии. Ее массовое использование позволило оставить за классической катетерной ангиографией лишь меньшинство ангиографических исследований – случаи одновременной визуализации коронарного русла и стентирования выявленных при этом коронарных стенозов [1]. Однако для современных малоинвазивных методик коронарного шунтирования, когда при одно- и двухсосудистых поражениях коронарных артерий шунтирование осуществляют путем маммарокоронарного анастомозирования доступом через малый разрез в одном из межреберий парастернально [2], исключительно важно одновременно визуализировать и коронарные артерии, и внутренние грудные артерии (ВГА), их расположение относительно межреберий, возможности мобилизации ВГА и оптимального наложения маммарокоронарного анастомоза. Несмотря на то что важность такого подхода подчеркивали еще создатели маммарокоронарного шунтирования В.П. Демихов и В.И. Колесов [3–5], к сожалению, ни методики катетеризационной, ни СРКТ-ангиографии до сих пор либо не позволяют осуществить одновременную визуализацию внутригрудных ветвей аорты вообще, либо требуют использования нефизиологически больших объемов контрастных препаратов и высоких лучевых нагрузок. С другой стороны, МР-ангиография (МРА) исключительно успешно используется для планирования вмешательств на других артериях дуги и нисходящей аорты уже более двух десяти-

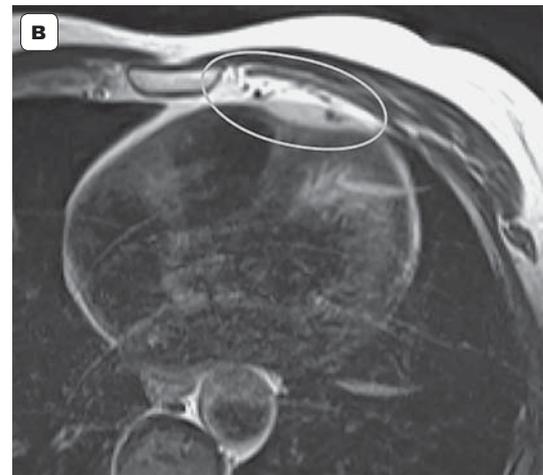
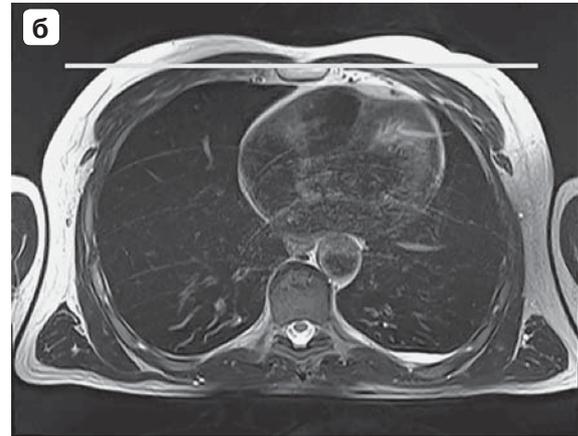
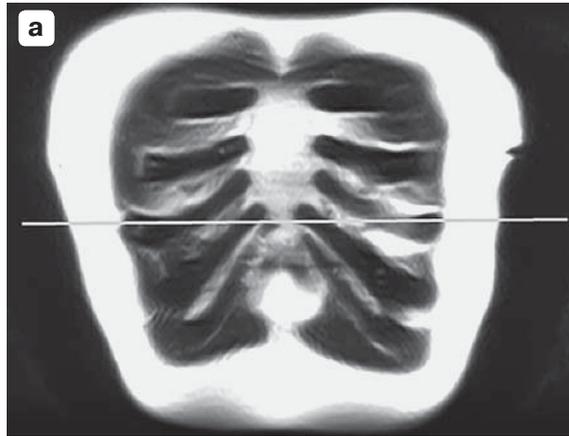


Рис. 1. МРТ-изображения костных и артериальных структур передней грудной стенки в T2-взвешенном спин-эхо режиме с синхронизацией по дыханию. а – фронтальный срез по ходу межреберий и ребер; б – аксиальный срез на уровне четвертого межреберья; в – увеличенный фрагмент среза б в области грудины и передней поверхности сердца. Прямыми линиями указаны взаиморасположения плоскостей срезов – аксиального относительно фронтального и наоборот (а и б). На увеличенном аксиальном – срезе (в) визуализируется взаиморасположение левой внутренней грудной (ближе к грудины) и передней нисходящей коронарной (по межжелудочковой борозде по передней поверхности межжелудочковой перегородки) артерий.

летий [6–8]. Поэтому, хотя МРА коронарных артерий пока еще и не является равнозначным аналогом СРКТ- и катетерных методик, тем не менее отсутствие лучевой нагрузки и возможность одновременной визуализации артериального сосудистого русла в больших анатомических объемах позволяют использовать для обсуждаемой задачи планирования малоинвазивного маммарокоронарного шунтирования именно технологию МРА для визуализации аорты, маммарных артерий и коронарного русла, тем более что времяпрелетные методики получения МР-ангиограмм позволяют избежать введения парамагнитных контрастных препаратов, используя естественные парамагнитные свойства крови [7, 8]. Мы попытались использовать одновременную МРА аорты, внутренних грудных и коронарных артерий для планирования малоинвазивного маммарокоронарного шунтирования.

Цель исследования

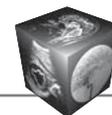
Разработка методики предоперационного выбора оптимального хирургического доступа для наложения малоинвазивного маммарокоронарного шунта у больных ишемической болезнью

сердца, а также оценка результатов клинического использования этой методики при годичных сроках наблюдения.

Материал и методы

В исследование вошло 23 человека, которые были разделены на 2 группы: основная группа – 14 (60,9%) пациентов, которым выполняли малоинвазивное маммарокоронарное шунтирование (апробация методики); группа сравнения – 9 (39,1%) пациентов, которым ранее вмешательство выполняли без учета результатов панангиографии грудной клетки.

Методика получения изображений МРА и МРТ, использованных затем для сопоставления и оценки расположения поверхности сердца, передней нисходящей коронарной артерии, ВГА, хрящевых, костных и мышечных структур друг относительно друга, включала следующие этапы. Первоначально всем пациентам выполнялась МРТ грудной клетки в аксиальных и фронтальных (корональных) плоскостях с синхронизацией по дыханию и ЭКГ, с детальной визуализацией передней стенки, расположения и ширины межреберных промежутков (рис. 1, а, б) и затем – получение срезов собствен-



но сердца по длинной оси левого желудочка (в двух- и четырехкамерной позициях), а также и по короткой оси. При этом толщина срезов составляла 4–7 мм, изображения записывались в матрицу 256 × 256 или 256 × 392 элемента при размере поля зрения 30 × 40 см.

Затем проводили МРА аорты и сосудов грудной клетки, включая и коронарные артерии, в режиме ssfp (single side free precession) при параметрах TR = 5,2 мс, TE = 2,6 мс и расположении плоскостей срезов в плоскости левый край грудины – середина восходящей аорты, что близко к плоскости межжелудочковой перегородки, фактически по ходу передней нисходящей артерии (рис. 2).

Была получена группа томосрезов по 1–2,5 мм толщиной с визуализацией камер сердца, коронарных сосудов, аорты и ее ветвей в пределах грудной клетки. В поле зрения при этом, как правило, визуализировались также и структуры спинномозгового канала. Расположение плоскости томограмм соответствовало плоскости расположения восходящей аорты и дуги, составляя в целом по толщине до 8–9 см и охватывая за счет этого области передней стенки левого желудочка – передней нисходящей артерии. По данным МР-ангиограмм строилась трехмерная картина расположения артерий грудной клетки друг относительно друга, в частности внутренних грудных и коронарных артерий (рис. 3).

Затем путем одновременного анализа изображений панангиографии артериальных сосудов грудной клетки и МР-томограмм грудной клетки оценивались расстояние между левосторонней ВГА и передней нисходящей коронарной артерией (см. рис. 3), а также возможности наиболее оптимального (атравматичного и анатомически близкого) эндоскопического трансторакального доступа с учетом расположения хрящевых и костных отделов III–VII ребер и соответствующих межреберных промежутков. По визуальным данным проведенного исследования планировался оптимальный по уровню и последующему анатомическому маршруту проведения эндоскопа хирургический доступ.

Предложенная техника была использована у 14 пациентов с изолированными стенозами передней нисходящей коронарной артерии, которым ввиду противопоказаний к постоянному приему антикоагулянтов было невозможно выполнить внутрисосудистое баллонирование и стентирование и вследствие этого было проведено маммарокоронарное шунтирование малоинвазивным доступом. В качестве группы сравнения были использованы результаты ранее оперированных 9 пациентов, у которых малоинвазивное

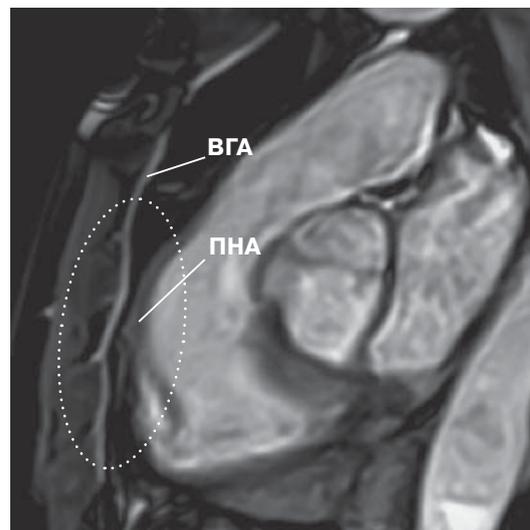


Рис. 2. Томосрез МР-ангиограммы аорты и ВГА в режиме ssfp в плоскости расположения левосторонней ВГА. Можно видеть, что на уровне четвертого межреберья ВГА наиболее близко подходит к передней поверхности сердца и постстенотическому участку передней нисходящей коронарной артерии (ПНА).

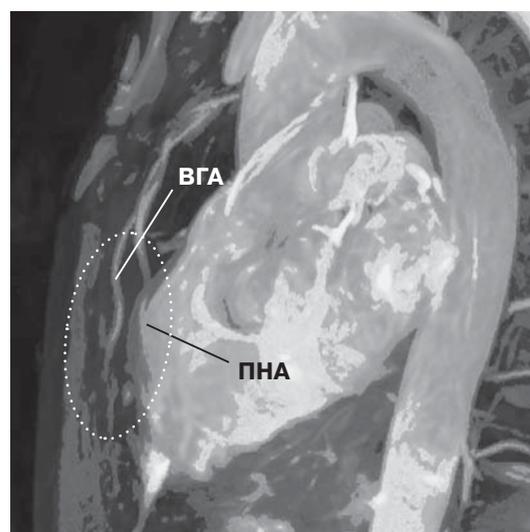


Рис. 3. Трехмерное изображение в режиме МРА ssfp камер сердца аорты и ветвей аорты по ходу передней грудной стенки и межреберий— вид в плоскости длинной оси левого желудочка в двухкамерной позиции. Наряду с изображением аорты и межреберных артерий можно видеть анатомический ход и участок наиболее близкого расположения левосторонней

маммарокоронарное шунтирование было выполнено без предварительного планирования по данным МР-панартериографии грудной полости. У всех обследованных ранее хирургических вмешательств на органах грудной клетки не выполняли, металлофрагментов и иных причин артефактов МР-изображений не было.



Результаты и их обсуждение

При анализе хода оперативных вмешательств из 14 пациентов основной группы, у которых эндоскопическое сосудистое вмешательство осуществляли с учетом предварительного трехмерного анатомического планирования по данным МРТ, ни у одного в ходе операции не возникло хирургических проблем неадекватности уровня межреберного доступа, мобилизации левой ВГА и наложения анастомоза, тогда как в группе сравнения таковые встретились у 3 из 9, в частности у двух из-за несоответствия уровня первоначального доступа в пятом межреберье ходу левосторонней ВГА потребовалось осуществлять повторный доступ межреберьем выше, а у одного вследствие кровотечения из межреберной артерии оказалось необходимым выполнение резекции V ребра.

Кроме того, при непосредственном выделении ВГА слева для осуществления анастомоза с передней нисходящей артерией протяженность участка выделения составляла оценочно 20–35 мм, в среднем 29 ± 6 мм, тогда как ранее, до использования анатомического моделирования, более 30 мм во всех случаях. Воспалительных осложнений, в частности медиастинита, мы ни в одном случае не наблюдали.

При контроле спустя год ($12,5 \pm 2,2$ мес) проходимость шунта сохранялась у всех пациентов основной группы и лишь у 7 из 9 в группе сравнения ($p < 0,05$ по критерию χ^2). Риск осложнений, связанный с анатомической вариабельностью прохождения ВГА, при МР-планировании минимизируется за счет использования в каждом случае полностью индивидуальной анатомической карты расположения артерий грудной клетки.

Необходимость тщательного планирования анатомического доступа и всего хода операции по данным визуализирующих томографических исследований в каждом случае является сегодня уже аксиомой, не подлежащей ни сомнениям, ни значимой дискуссии [8]. Однако практическая клиническая реализация такого планирования как в онкологии, так и в сосудистой хирургии сегодня пока заметно отстает по уровню практического воплощения и по-прежнему не является компьютерным моделированием, а просто ограничивается тщательным совместным анализом томографической информации хирургом и рентгенологом либо использованием данных СРКТ для биофизических численных экспериментов [9]. Представленный нами алгоритм проведения МРТ и обработки данных реализует давно сформулированный принципиальный подход [6] – необходимость как можно более широкого применения способно-

сти МРА визуализировать все сосуды обследуемой области в их анатомических особенностях и анатомотических соотношениях.

Методика выбора точки доступа при малоинвазивном шунтировании – создании анастомоза между ВГА и коронарной передней нисходящей артерией по критерию визуальной анатомической близости очевидно проста, может использоваться рентгенологами и клиницистами, детально знакомыми с томографической анатомией грудной клетки и основами МРТ, а затем самими кардиохирургами в ходе собственно оперативного лечения. Получение МР-ангиограмм и МР-томограмм грудной клетки может быть осуществлено на любых томографах с возможностью применения ЭКГ-синхронизации и многоканальными катушками для исследования грудной клетки – как высоко-, так и среднепольных, как ранее показано для исследований с парамагнитным контрастированием стенки коронарных артерий при их атеросклеротическом поражении [10].

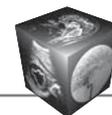
В дальнейшем логично распространить технологию планирования и выбора оптимального кардиохирургического вмешательства на основе данных МР-панангиографии сердца и грудной клетки и на случай аортокоронарного шунтирования, и для гемодинамически оптимального размещения эндovasкулярных стентов, для чего необходимо принципиально более высокое пространственное разрешение МР-коронарограмм. Однако, судя по имеющимся результатам планирования маммарокоронарных шунтов, принципиальных препятствий к этому не видно.

Заключение

Обоснованно считать, что использование МР-панартериографии грудной клетки позволяет зримо индивидуализировать и оптимально анатомически спланировать операцию малоинвазивного маммарокоронарного шунтирования, облегчает выполнение хирургического этапа и приводит к лучшим отдаленным результатам маммарокоронарного шунтирования.

Список литературы

1. Архипова И.М., Мершина Е.А., Сеницын В.Е. Роль КТ-коронарографии в диагностике ИБС на амбулаторном этапе. Поликлиника. 2013; 12 (3–1): 18–21.
2. Вечерский Ю.Ю., Затолокин В.В., Андреев С.Л. и др. Технические аспекты аутоартериального коронарного шунтирования. Сибирский медицинский журнал (Томск). 2015; 30 (2): 65–68.
3. Demikhov V.P. On methods of blood vessels connection. Trudi I Mosk. Med. Inst. 1958; 6: 36–45.
4. Колесов В.И. Хирургическое лечение коронарной болезни сердца. Л.: Медицина, 1966. 362 с.



5. Kolesov V.I. Mammary artery-coronary artery anastomosis as method of treatment for angina pectoris. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1967; 54: 535–544.
6. Абрамова Н.Н., Беличенко О.И. Клинический аспект сочетанного применения магнитно-резонансной томографии головного мозга и магнитно-резонансной ангиографии экстра- и интракраниальных артерий. *Терапевтический архив.* 1996; 9: 26–31.
7. Беличенко О.И., Абрамова Н.Н., Шария М.А., Сергиенко И.В. Магнитно-резонансная томография и ангиография в оценке состояния почечных артерий и почек у пациентов с реноваскулярной гипертензией. *Медицинская радиология и радиационная безопасность.* 1997; 42 (2): 42–46.
8. Федоров В.Д., Кармазановский Г.Г., Цвиркун В.В. и др. Виртуальные хирургические операции на основе использования спиральной компьютерной томографии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2003; 94 (2): 3–11.
9. Челнокова Н.О., Островский Н.В., Голядкина А.А. и др. Компьютерное 3Д пространственно-ориентированное моделирование гемодинамики венечных артерий при их атеросклеротическом поражении и реконструктивных вмешательствах. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии.* 2015; 18 (1): 64–74.
10. Бобрикова Е.Э. Контрастирование коронарных атеросклеротических поражений при МРТ-исследовании сердца. *Медицинская визуализация.* 2013; 19 (3): 21–27.
2. Vechersky Yu. Yu., Zatolokin V.V., Andreev S.L. et al. Technical aspects of autoarterial coronary bypass grafting. *Siberian Medical Journal (Tomsk).* 2015; 30 (2): 65–68. (In Russian)
3. Demikhov V.P. On methods of blood vessels connection. *Trudi I Mosk. Med. Inst.* 1958; 6: 36–45.
4. Kolesov V.I. Surgical treatment of coronary heart disease. Leningrad.: Meditsyna publ., 1966. 362 p. (In Russian).
5. Kolesov V.I. Mammary artery-coronary artery anastomosis as method of treatment for angina pectoris. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1967; 54: 535–544.
6. Abramova N.N., Belichenko O.I. Clinical aspects of cooperative use of cerebral MRI and MR-angiography of the extra- and intracranial arteries. *Therapeutic archive.* 1996; 9: 26–31. (In Russian)
7. Belichenko O.I., Abramova N.N., Shariya M.A., Sergienko I.V. MRI and MRA in evaluation of renal arteries in patients with renovascular hypertension. *Meditsynskaya radiologiya i radiat. bezopasnost.* 1997; 42 (2): 42–46. (In Russian)
8. Fedorov V.D., Karmazanovsky G.G., Zvirkun V.V. et al. Virtual surgical operations using spiral computed tomography data. *Hirurgia. N.I.Pirogov journal.* 2003; 94 (2): 3–11. (In Russian)
9. Chelnokova N.O., Ostrovsky N.V., Golyadkina A.A. et al. Computer 3-D space simulation of coronary haemodynamics in atherosclerotic disease and after reconstructive surgery. *Voprosy rekonstruktivnoy i plasticheskoi hirurgii.* 2015; 18 (1): 64–74. (In Russian)
10. Bobrikova E.E. Contrast enhancement of coronary atherosclerotic lesions at MRI of the heart. *Meditsynskaya Vizualizatsiya* 2013; 19 (3): 21–27. (In Russian).

References

1. Arkhipova I.M., Mershina E.A., Sinitsyn V.E. Role of CT-coronarigraphy in diagnosis of coronary heart disease in out-patients. *Polyclinica.* 2013; 12 (3–1): 18–21. (In Russian)



Основные методы диагностики синдрома диабетической стопы

Гальчина Ю.С., Кармазановский Г.Г., Пасхалова Ю.С.

ФГБУ "Институт хирургии им. А.В. Вишневского" Минздрава России, Москва, Россия
ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия

The Basic Methods of Diagnostics of Diabetic Foot Syndrome

Galchina Yu.S., Karmazanovsky G.G., Paskhalova Yu.S.

A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow, Russia
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Синдром диабетической стопы – грозное осложнение сахарного диабета, которое возникает на фоне поражения периферических нервов, сосудов, кожного покрова, мягких тканей, костей и суставов, проявляющееся острыми и хроническими язвами, костно-суставными и гнойно-некротическими процессами. Диагностика форм данного осложнения порой вызывает затруднения. В литературном обзоре приведены ведущие факторы патогенеза, формы, основные методы диагностики синдрома диабетической стопы. Отдельно рассмотрены такие методы лучевой диагностики, как классическая рентгенография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография. Представлены наиболее часто используемые классификации.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, рентгенография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография.

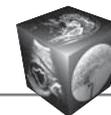
Diabetic foot syndrome – a dangerous complication of diabetes that occurs on a background of destruction of peripheral nerves, blood vessels, skin, soft tissues, bones and joints, manifested by acute and chronic ulcers, osteo-articular and purulent necrotic processes. Diagnosis forms of complications sometimes causes difficulties. This literature review shows the leading pathogenesis factors form the basic methods of diagnosis of diabetic foot syndrome. Separately considered are methods of radiation diagnosis as a classical X-ray, computed tomography, magnetic resonance imaging. It provides the most commonly used classification.

Key words: diabetic foot syndrome, classical X-ray, computed tomography, magnetic resonance imaging.

Введение

Сахарный диабет является одной из важнейших медико-социальных и экономических проблем здравоохранения во всех странах мира.

Заболеваемость сахарным диабетом на земном шаре удваивается каждые 10–15 лет [1]. На 01.01.2015. в Российской Федерации (РФ) насчитывали 4,094 млн. больных, что составляет 2,8% населения РФ. Данный показатель возрос на 23% по сравнению с данными от 01.01.2010 (+930 тыс.). Увеличение распространенности сахарного диабета в основном происходит за счет сахарного диабета 2 типа: + 835 тыс. пациентов за 5-летний период. Динамика распространенности сахарного диабета 1 типа менее выражена: +46 тыс. пациентов за 5-летний период. По данным И.И. Дедова и соавт., на 2014 г. в РФ зарегистрировано 103 277 новых случаев сахарного диабета. Заболеваемость сахарным диабетом 2 типа в РФ в 2014 г. составила 133,17 на 100 тыс. населения, сахарным диабетом 1 типа – 4,72 на 100 тыс. населения [2]. К 2025 г. количество страдающих сахарным диабетом составит 380 млн. и 435 млн. – в 2030 г. [1]. Сахарный диабет в настоящее время приравнивается к “неинфекционной эпидемии XXI века” в связи с его выраженной распространенностью и с самой ранней из всех хронических заболеваний инвалидизацией больных. По летальности сахарный диабет занимает 3-е место, уступая лидерство сердечно-сосудистой патологии и онкологическим заболеваниям, забирая ежегодно более 300 тыс. жизней [3]. Классификация сахарного диабета неоднократно пересматривалась, изменялась и дополнялась экспертами ВОЗ. В 1999 г. принята современная этиологическая классификация ВОЗ, которую используют до настоящего времени [1].



По классификации ВОЗ выделяют сахарный диабет 1 типа, в который входит иммуноопосредованный и идиопатический, и сахарный диабет 2 типа, в котором выделяют сахарный диабет с преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью и сахарный диабет с преимущественным нарушением секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее. Также выделяют другие специфические типы сахарного диабета и гестационный сахарный диабет [4].

Большая социальная значимость сахарного диабета обусловлена наличием поздних сосудистых его осложнений: микроангиопатии, макроангиопатии, нейропатии. Изменения в крупных сосудах при сахарном диабете отличаются агрессивным течением, поражением пациентов более раннего возраста, вовлечением в процесс дистально расположенных артерий с формированием протяженных мультисегментарных стенозов и окклюзий, приводящих и/или усугубляющих хроническую ишемию конечностей [3].

Клиническая картина сосудистых поражений при сахарном диабете представляется такими симптомами, как зябкость ног, слабость в ногах при ходьбе или длительном нахождении в вертикальном положении, синдром перемежающейся хромоты, трофические изменения и сухость кожного покрова голени и стоп, частые грибковые инфекции, атрофия мышц голени [5].

При сахарном диабете происходит нарушение не только углеводного обмена, но также и белкового, и жирового обмена [3].

Патогенез микроангиопатий представляется сложным многофакторным процессом, в котором ведущими факторами считают генетическую предрасположенность, гипергликемию, состояние тонуса сосудистой стенки [3].

В патогенезе макроангиопатии ведущими факторами считают гиперлипидемию, дислипидемию, инсулиновую резистентность, гиперинсулинемию и ряд других факторов. Проявлением диабетической макроангиопатии у больных сахарным диабетом является выраженное атеросклеротическое поражение сосудов [3].

В качестве основных факторов патогенеза развития диабетической нейропатии выделяют гипергликемию, накопление сорбитола в шванновских клетках периферических нервов, сегментарную демиелинизацию и аксонопатию [6]. Длительный анамнез сахарного диабета, неправильно выбранная тактика лечения приводят к появлению осложнений. Так, после 20-летнего течения сахарного диабета изменения стоп и голеностопных суставов отмечаются у 80% больных [7].

Синдром диабетической стопы – грозное осложнение сахарного диабета, которое возникает на фоне поражения периферических нервов, сосудов, кожного покрова, мягких тканей, костей и суставов, проявляющееся острыми и хроническими язвами, костно-суставными и гнойно-некротическими процессами [6, 8]. Синдром диабетической стопы встречается в различной форме у 30–80% больных сахарным диабетом [9].

Синдром диабетической стопы регистрировался у 5,6% больных сахарным диабетом 1 типа и у 2,4% больных сахарным диабетом 2 типа [2]. Основными факторами, способствующими формированию диабетической стопы являются: периферическая нейропатия, микроангиопатия и макроангиопатия. Также фактором риска формирования диабетической стопы является использование неподходящей обуви (приводит к увеличению подошвенного давления), что в совокупности с нарушением трофики может приводить к появлению язвенных дефектов, которые на фоне нейропатии остаются незамеченными больным и впослед-

Для корреспонденции: Гальчина Юлия Сергеевна – 117997 Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Институт хирургии им. А.В. Вишневского. Тел.: +7-926-903-23-57. E-mail: jgalchina@gmail.com

Гальчина Юлия Сергеевна – клинический ординатор отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ, Москва; **Кармазановский Григорий Григорьевич** – член-корр. РАН, доктор мед. наук, профессор, заведующий отделом лучевых методов диагностики и лечения ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ; профессор кафедры лучевой диагностики ИПО ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ, Москва; **Пасхалова Юлия Сергеевна** – канд. мед. наук, заведующая отделением гнойной хирургии центра ран и раневых инфекций ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ; доцент кафедры медицины катастроф ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России, Москва.

Contact: Galchina Yulia Sergeevna – 117997, Moscow, Bolshaya Serpuhovskaya str., 27, A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Phone:+7-926-903-23-57. E-mail: jgalchina@gmail.com

Galchina Yulia Sergeevna – resident of radiology department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow; **Karmazanovsky Grigory Grigoriyevich** – corresponding Member of the Russian Academy of the Science, doct. of med. sci., professor, Head of Department of Radiological Methods of Diagnosis and Treatment of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery; professor of Radiology Department of IPE of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow; **Paskhalova Yulia Sergeevna** – cand. of med. sci., Head of Purulent Surgery Department in Wound and Wound Infections Center of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery; assistant professor of Disaster Medicine Department of People's Friendship University of Russia.



ствии при присоединении вторичной инфекции могут вовлекать в процесс костные структуры.

Выделяют следующие клинические формы синдрома диабетической стопы [3, 6, 10].

1. Нейропатическая форма. В нейропатической форме выделяют стадии прогрессирования процесса. Первой “стадией” является нейропатический отек, который возникает из-за вазомоторных нарушений и клинически проявляется отеком голени и стопы, окраска и температура кожного покрова не изменены. Второй “стадией” является нейропатическая язва, которая образуется в месте повышенного давления и механического раздражения, что чаще всего бывает на подошве в области межпальцевых промежутков и головок II–III плюсневых костей.

2. Нейроишемическая форма. Формируется при комбинации диабетической макроангиопатии, микроангиопатии и нейропатии нижних конечностей. Клинически проявляется выраженными болями в области пораженной стопы, беспокоящими как в покое, так и при ходьбе, язвенными дефектами с формированием обширных некрозов [3, 4, 6, 10].

3. Нейроостеоартропатическая форма является следствием выраженного нарушения трофики мягких тканей и костной ткани, которое приводит к асептической деструкции костей и суставов и проявляется характерной клинической и рентгенологической симптоматикой (стопа Шарко).

Стопа Шарко является специфическим осложнением сахарного диабета, как проявление периферической нейропатии [10]. Впервые данное осложнение было описано английским врачом J.K. Mitchell в 1703 г. (цит. по В.А. Митишу и соавт. [11]). Осложнение названо в честь J.M. Charcot, который впервые в 1868 г. описал нейропатическое поражение костей и суставов при третичном сифилисе [12, 13]. Первые упоминания о стопе Шарко при сахарном диабете в литературе встречаются с 1936 г. В настоящее время данное осложнение встречается в основном при сахарном диабете [приведено по В.А. Митишу [14]. У стопы Шарко есть несколько синонимов, такие как Шарко остеопатия, невропатическая остеоартропатия [8, 15]. Кроме сахарного диабета, причинами стопы Шарко могут быть осложнения нейросифилиса, сирингомиелии, проказы, полиомиелита, врожденные нейропатии. Существует 2 основные теории развития стопы Шарко: “французская теория” и “германская теория”. Приверженцы первой теории считают, что нейрогенные нарушения играют ведущую роль в сосудистых нарушениях, что в свою очередь ведет к нарушению минеральной плотности костной ткани и приводит к патологическим

переломам. Приверженцы второй теории утверждают, что снижение чувствительности приводит к многочисленным микротравмам, что ведет к патологическим переломам и выраженным деформациям [15, 16]. Вероятно, обе теории имеют право на существование, и патогенез нейроостеоартропатической формы представляется многофакторным процессом. Микрососудистые нарушения при сахарном диабете неизбежно ведут к ишемическим повреждениям периферических нервных структур, что впоследствии влечет за собой снижение всех видов чувствительности. Трофика мягких тканей также нарушена вследствие поражения средних и мелких сосудистых структур на фоне дислипидемии. Пациенты перестают замечать травматизацию стоп, систематическая травматизация влечет за собой трофические нарушения мягких тканей и нарушение структуры и целостности костной ткани. Компенсаторно повышается местный кровоток, что физикально выглядит как покраснение и повышение локальной температуры кожных покровов. Повышенный локальный кровоток увеличивает темпы резорбции костной ткани. В свою очередь снижается минеральная плотность костной ткани, что влечет за собой патологические переломы и локальные участки деструкции. Регенерация патологических переломов в очагах деструкции ведет к выраженной деформации стопы [10, 17].

Наиболее часто страдают плюсне-предплюсневая часть стопы и голеностопный сустав. Костные изменения при рентгенологическом исследовании проявляются выраженным остеопорозом, частичным остеоллизисом, фрагментацией кости, гиперостозом, описанные ранее изменения постепенно прогрессируют и приводят к выраженной деформации стопы [3]. Клинические проявления данного синдрома включают в себя покраснение и отек стопы; выпячивание и деформацию костей стопы, дезорганизацию суставов (“мешок, наполненный костями”); спонтанные переломы костей стопы [3].

В мировой литературе описаны различные классификации: рентгенологические, клинические, анатомические. В 1969 г. S. Eichenholtz разработал рентгенологическую классификацию артропатии Шарко. Впервые в своей монографии “Charcot Joints” автор привел рентгенологическую картину различных стадий стопы Шарко и провел корреляцию с клинической картиной. На основе рентгеноструктурного анализа автор разделил процесс развития стопы Шарко на 3 фазы: I – растворение костной ткани; II – слияние лизированных фрагментов, фаза регенерации; III – ремоделирование костной ткани (табл. 1) [17].

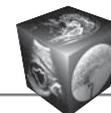


Таблица 1. Рентгенологическая классификация стопы Шарко по S. Eichenholtz [18]

| Стадия | Рентгенологическая картина | Клиническая картина |
|------------------------------|---|---|
| I. Растворение, рассасывание | Местная деминерализация, параартикулярная фрагментация, дислокация суставов | Острое воспаление: отек, гиперемия, гипертермия |
| II. Консолидация | Периостальная реакция, костные фрагменты в мягких тканях, участки остеонекроза, остеопролиферация, новообразованная костная ткань, признаки консолидации деструкций | Стихание воспаления, отсутствие эритемы, но наличие отека и гипертермии |
| III. Ремоделинг | Сглаживание краев костных фрагментов, остеосклероз, костный или фиброзный анкилоз | Отсутствие признаков воспаления, стабильные деформации |

Таблица 2. Градации синдрома диабетической стопы Техасского университета (приведено по В.М. Бенсману [18])

| Степень | Стадия | | | |
|---------|---|---|---|--|
| | 0 | I | II | III |
| A | Пред- или постязвенные изменения кожи после ее эпителизации | Поверхностная язва, не затрагивающая сухожилие, капсулу сустава или кость | Язва, дном которой является сухожилие или капсула сустава | Язва, дном которой является кость или сустав |
| B | + наличие инфекции | + наличие инфекции | + наличие инфекции | + наличие инфекции |
| C | + наличие ишемии | + наличие ишемии | + наличие ишемии | + наличие ишемии |
| D | + наличие инфекции и ишемии | + наличие инфекции и ишемии | + наличие инфекции и ишемии | + наличие инфекции и ишемии |

Существующая классификация распространенности гнойно-деструктивного процесса, модифицированная Вагнером, предложена В.М. Бенсманом (2015), она созвучна градации СДС Техасского университета (табл. 2) [18, 19].

R.G. Frykberg и соавт. в 2000 г. привели анатомическую классификацию. Авторы выделили 5 анатомических моделей поражения при нейроостеоартропатической форме синдрома диабетической стопы, а именно: поражение передней части стопы (I), предплюсне-плюсневых суставов (Лисфранка) (II), ладьевидно-клиновидного сустава (III), лодыжки и подтаранного сустава (IV), пяточной кости (V) (рис. 1) [20].

В 2013 г. J.W. Brodsky и соавт. привели классификацию, несколько отличающуюся от вышеописанной.

Авторы выделяют 3 типа поражения исходя из данных классической рентгенографии: первый тип включает поражение сустава Лисфранка, межклиновидных сочленений и ладьевидно-клиновидного сустава (цит. по Johnson J.E. и соавт. [21]). Данный тип встречается в 60% всех случаев. Второй тип встречается в 30–35% случаев и представляет преимущественным поражением комплексов заднего отдела стопы: подтаранного, кубовидно-пяточного и пяточно-таранного суставов. Третий тип представляет небольшой процент случаев и разделяется на 2 подтипа: А – включает поражение голеностопного сустава; Б – поражение пяточной кости и ее патологические переломы (рис. 2) [15, 16, 21]. Наши данные согласуются с данной классификацией.

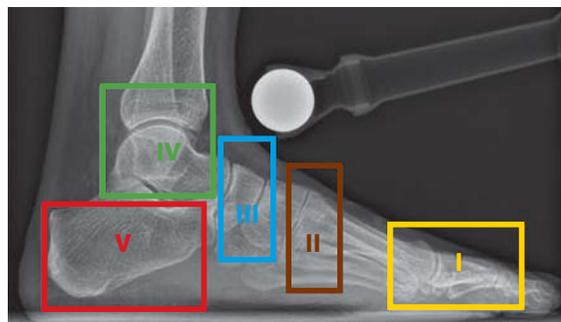


Рис. 1. Анатомическая классификация R.G. Frykberg и соавт. [20].

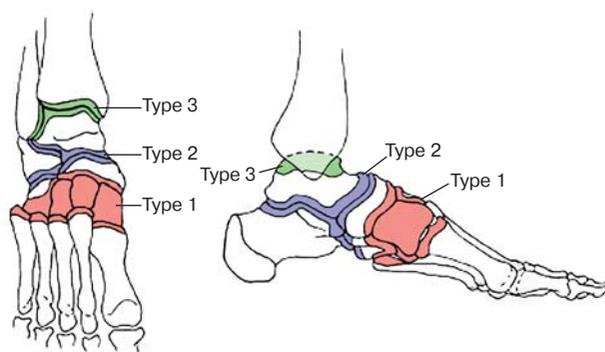


Рис. 2. Анатомическая классификация J.W. Brodsky и соавт. (приведено по Johnson J.E. с соавт. [21]).



В 1998 г. L.C. Schon и соавт. привели детальную классификацию поражения средней части стопы с клиническими и рентгенологическими аспектами различных стадий развития патологического процесса. Таким образом, автор выделил 4 поражения [22]:

I поражение сустава Лисфранка: А – разрушение медиальной колонны сустава Лисфранка, преимущественно второго и третьего межклиновидных суставов, вальгусная деформация I пальца стопы с западением стопы; Б – более выраженная деформация сустава Лисфранка с преимущественным поражением клиновидно-кубовидного сустава и “провисанием” подошвенной поверхности стопы; В – расширение подошвенной поверхности стопы, средний отдел сустава наиболее подвержен травматизации и образованию трофических дефектов.

II – поражение ладьевидно-клиновидного сустава: А – нестабильность или артрит ладьевидно-клиновидного сустава с провисанием четвертого и пятого плюснеклиновидных суставов; Б – провисание медиального края стопы для разгрузки четвертого и пятого плюснеклиновидных суставов; С – увеличение давления на область сустава, трофические изменения и изъязвления.

III – поражение периклиновидной области: А – ранний асептический некроз клиновидной кости со смещением отломков и снижением высоты медиальной арки стопы; Б – фрагментация клиновидной кости с ее подвывихом и укорочением медиальной арки, перенагрузка четвертого и пятого плюснекубовидных суставов; В – укорочение медиальной колонны с вторичными изменениями между таранной костью и фрагментами клиновидной кости.

IV – поражение сустава Шопара: А – подвывих ладьевидной кости на фоне прогрессирующей вальгусной деформации стопы; Б – аддукция головки таранной кости, изменения кубовидно-пяточного сустава, потеря опорности бугра пяточной кости, подошвенная поверхность стопы параллельна земле; В – выраженная деформация кубовидно-пяточного сустава и его смещение, деформация таранной и пяточной костей, прогрессивное изменение положения стопы по типу эквинуса [15–17, 22, 23]. По нашим данным, наиболее часто встречается поражение III и IV типов.

Часто синдром диабетической стопы на ранних этапах не распознается клиницистами, хирургами и лучевыми диагностами. Это может быть связано как с неопытностью медицинского персонала, так и с малограмотностью населения. Пациенты зачастую не обращаются за медицинской помощью в приемлемые сроки, в надежде “что само

пройдет”, однако в случае такого сложного и прогрессирующего заболевания, как сахарный диабет, данное высказывание не работает. На фоне выраженных трофических нарушений, фоновой неконтролируемой гипергликемии язвенные дефекты, как правило, заживают крайне долго. Пациенты обращаются за специализированной медицинской помощью зачастую уже с “запущенными” инфицированными и глубокими раневыми дефектами, которые сложны в плане лечебного процесса и склонны к распространению поражения на костные структуры, в таком случае единственным методом лечения очага гнойной инфекции является ампутация или резекция пораженного сегмента/кости. У больных сахарным диабетом частота ампутации в 17–45 раз выше, чем в обычной популяции. Согласно данным Государственного регистра, частота ампутаций у больных сахарным диабетом в России варьирует от 0,76 до 18,2 случая на 1000 пациентов, из них от 48,9 до 60% составляют большие ампутации, при которых послеоперационная летальность достигает 50% [1].

Стандартный протокол диагностики синдрома диабетической стопы включает визуальный осмотр кожных покровов, неврологическое исследование [3, 24]. Для исследования магистрального кровотока применяют ультразвуковую доплерографию артерий нижних конечностей, дуплексное сканирование с цветовым картированием, которое диагностирует гемодинамические бляшки, состояние кровотока, наличие/отсутствие коллатерального кровотока. При необходимости используют КТ с внутривенным контрастным усилением. [24, 25]. Для диагностики распространенности процесса, его стадии и осложнений сахарного диабета применяют такие методы лучевой диагностики, как стандартная рентгенография в двух проекциях (прямая и боковая), КТ, МРТ, методы радионуклидной диагностики [8].

Ранний и точный диагноз остеомиелита, диабетической остеоартропатии является ключом к успешному лечению синдрома диабетической стопы. При образовании дефекта тканей на нижней конечности независимо от его глубины первым этапом лучевого обследования рекомендовано выполнять стандартную рентгенографию в двух проекциях, так как она является наиболее выгодной в экономическом плане методикой с минимальным временем исследования [8, 25]. Если при рентгенологическом исследовании диагноз остеомиелита не подтверждается, а клиническая картина соответствует воспалительному поражению костной ткани, рекомендовано продолжить обследование пациента другими методиками, такими как КТ, МРТ, радионуклидные методики

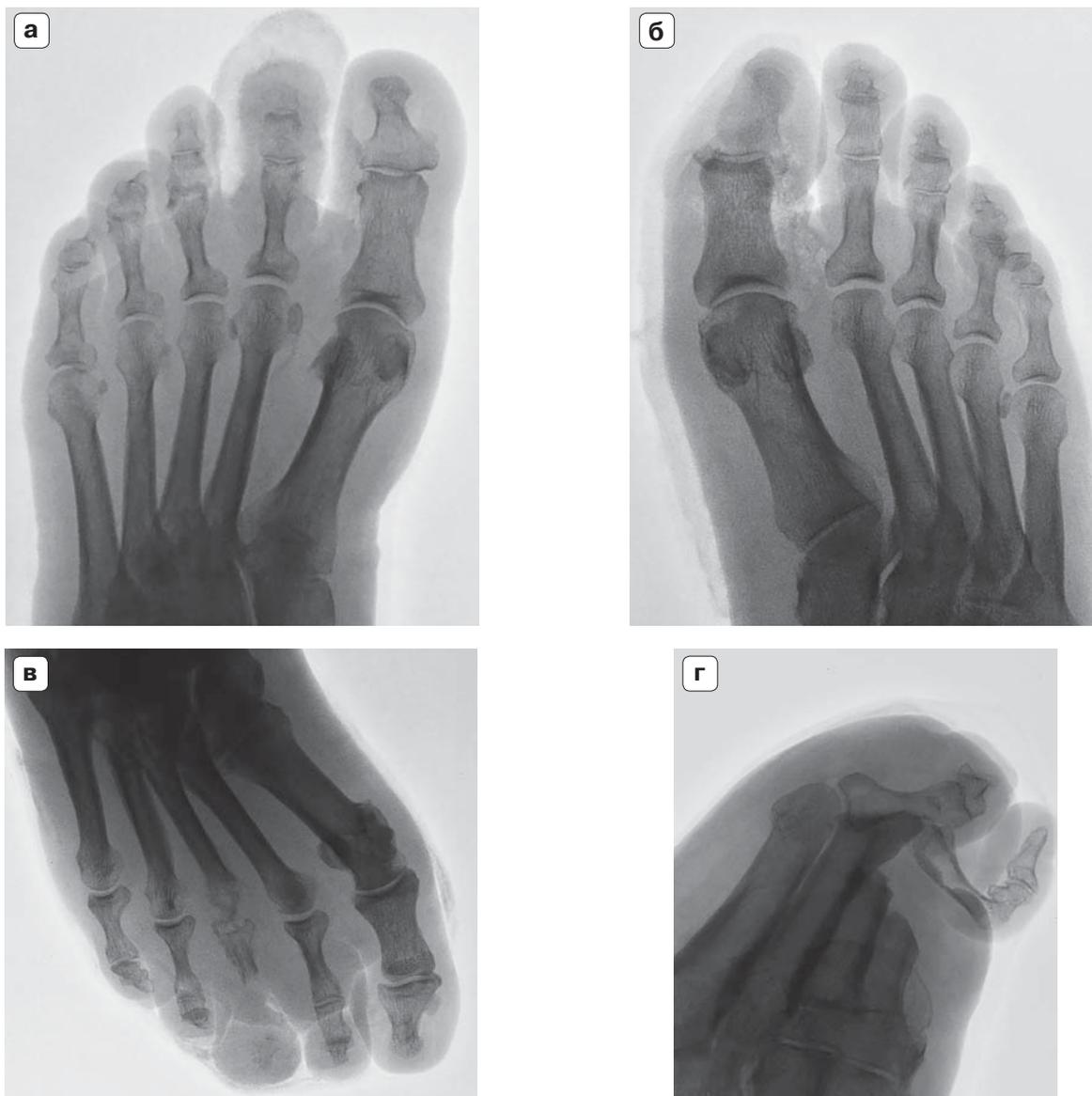


Рис 3. Рентгенограммы: а – левая стопа, прямая проекция, определяется неоднородность мягких тканей второго пальца, увеличение их в объеме. Проксимальная и дистальная фаланги неоднородны по структуре, замыкательная пластинка прослеживается фрагментарно; б – правая стопа, прямая проекция, деструктивные изменения дистальной фаланги первого пальца, неоднородность мягких тканей первого пальца; в – правая стопа, прямая проекция, определяется лизис головки третьей плюсневой кости, средней фаланги, дистальная фаланга третьего пальца фрагментирована, определяется в неоднородных и увеличенных в объеме мягких тканях; г – правая стопа, боковая проекция, в проекции тела проксимальной фаланги четвертого пальца правой стопы определяется полость, мягкие ткани неоднородны по структуре, увеличены в объеме.

исследования [25]. Однако, первичное проведение компьютерной или магнитно-резонансной томографии (тем более с контрастным усилением) больному с подозрением на наличие поражения скелета при синдроме диабетической стопы является излишним, так как многие состояния, связанные с синдромом диабетической стопы визуализируются уже при обзорной рентгеногра-

фии. Кроме того, рентгенографическое обследование может выполняться в динамике для контроля за изменениями в скелете.

Первичным методом лучевой диагностики является **рентгенография**. Исследования показали, что изменения на рентгенограммах появляются лишь на 10–21-й день болезни в виде локального разрежения костной ткани [26]. При рентгеноло-



Рис. 4. Рентгенограммы правой стопы в прямой (а) и боковой (б) проекциях. Определяется выраженная деформация и дезорганизация костей предплюсны (стопа Шарко).

гическом исследовании патологические изменения со стороны мягких тканей выявляются в виде неоднородности мягких тканей (рис. 3), увеличения их в объеме, наличия дефектов разной распространенности и глубины, что характерно как для нейропатической, так и для нейроишемической формы на ранних этапах развития. Патологические изменения костной ткани могут проявляться краевой деструкцией прилегающей костной ткани к раневому дефекту, порозностью костной ткани, наличием “узураций” кортикального слоя, что свойственно нейроишемической форме. При длительном течении заболевания патологические изменения костной ткани представлены деформацией и дезорганизацией предплюсневых костей стоп, что характеризует нейроостеоартропатическую форму (рис. 4) [6–8].

Патогномичными при стандартной рентгенографии считаются остеолиз по типу “таящего сахара”, патологические переломы костей стопы на фоне прогрессирующего остеопороза (рис. 5), образование вывихов и подвывихов в мелких суставах стопы, периостальные напластования и склеротические изменения в субхондральных отделах кости [8, 26].

Также при стандартной рентгенографии возможно визуализировать патологию предплюсневых костей: дезорганизацию, дислокацию, их вывихи и подвывихи, периостальные реакции и краевые дефекты. В диагностике распространения

патологического процесса в мягких тканях стандартная рентгенография не является методом выбора, так как при данном методе возможно лишь визуализировать увеличение в объеме мягких тканей и неоднородность последних [25, 27].

Первые признаки остеомиелита на стандартных рентгенограммах могут не определяться или иметь неоднозначную рентгенологическую картину в течение 10–14 дней [27]

Таким образом, рентгенография обладает наименьшей чувствительностью и наименьшей стоимостью [26, 27].

Следовательно, стандартные рентгеновские снимки помогут нам ответить на некоторые вопросы, однако в сложных ситуациях рекомендовано прибегать к другим методам диагностики, таким как КТ и МРТ [27].

С целью уточнения объема поражения мягких тканей и скелета пораженной стопы, более точной дифференциальной диагностики имеющихся изменений, при определении объема предстоящего хирургического вмешательства стандартную рентгенографию в двух проекциях целесообразно дополнять КТ, а иногда и МРТ.

КТ более информативна, чем рентгенография, при диагностике структуры костной ткани, параоссалейных и параартикулярных мягких тканей [7].

КТ выполняется при наличии неоднозначных результатов стандартной рентгенографии, при предоперационном планировании пластических

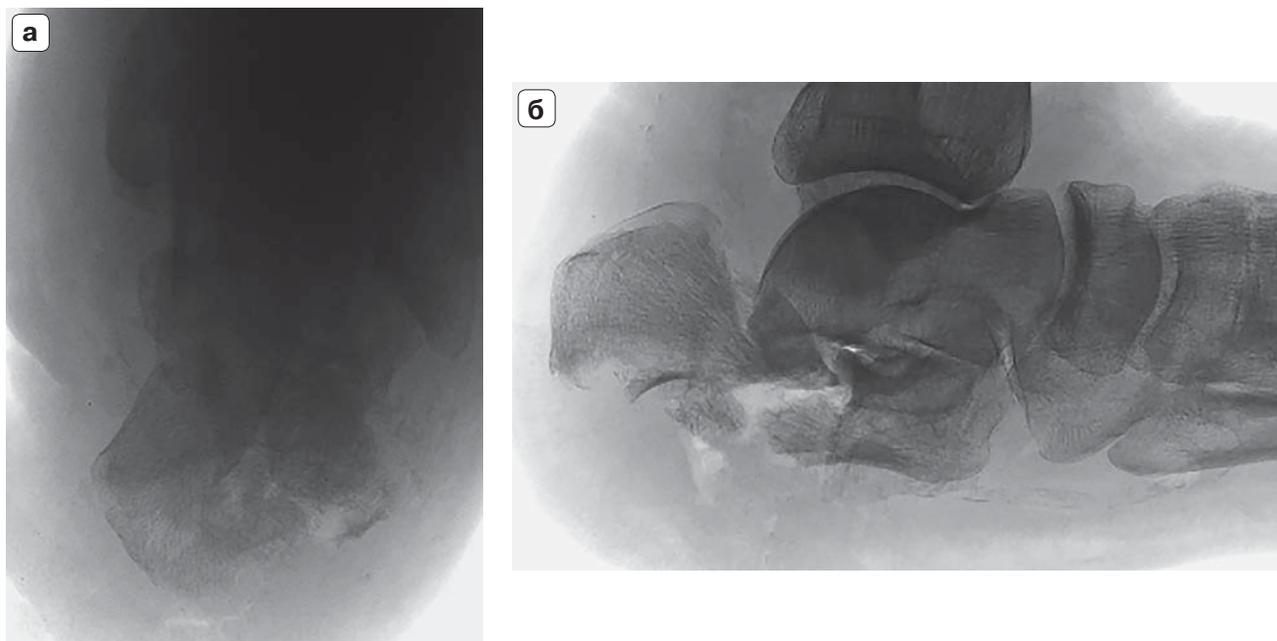


Рис. 5. Рентгенограммы левой стопы в прямой (а) и боковой (б) проекциях. Определяется многооскольчатый перелом пяточной кости на фоне остеопороза.

реконструкций стопы, планировании резекционного этапа оперативного лечения осложнений синдрома диабетической стопы. На компьютерных томограммах можно визуализировать деструктивные изменения, которые при стандартной рентгенографии не визуализируются, оценить степень и глубину поражения мягких и костной тканей. КТ помогает в оценке состояния кортикального слоя, степени структурных изменений костной ткани, как правило, они будут более выражены, нежели при стандартной рентгенографии. КТ определяет деформацию костей предплюсны, помогает более точно локализовать смещения костей относительно друг друга, визуализирует свободные костные фрагменты в полости голеностопного сустава и мягких тканях стопы, оценивает глубину и протяженность язвенных дефектов (рис. 6, 7) [16, 28].

Использование мультипланарной реконструкции позволяет более точно анатомически оценить патологические изменения, местоположение свободных фрагментов. 3D-реконструкция крайне удобна для объемного представления местонахождения патологического процесса (см. рис. 7).

У пациентов с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы часто определяются гемодинамически значимые атеросклеротические поражения аортобедренного сегмента и сосудов нижних конечностей. В диагностике атеросклеротического поражения сосудов конечности надежно зарекомендовала себя КТ с внутривенным



Рис. 6. Компьютерные томограммы правой стопы, синдром диабетической стопы, нейроостеоартропатическая форма: а – клиновидные кости деформированы и консолидированы между собой; б – анкилозирование клиновидных костей, ладьевидной кости и таранной кости между собой; в – консолидирование медиальной и промежуточной костей предплюсны, фрагментация ладьевидной кости.

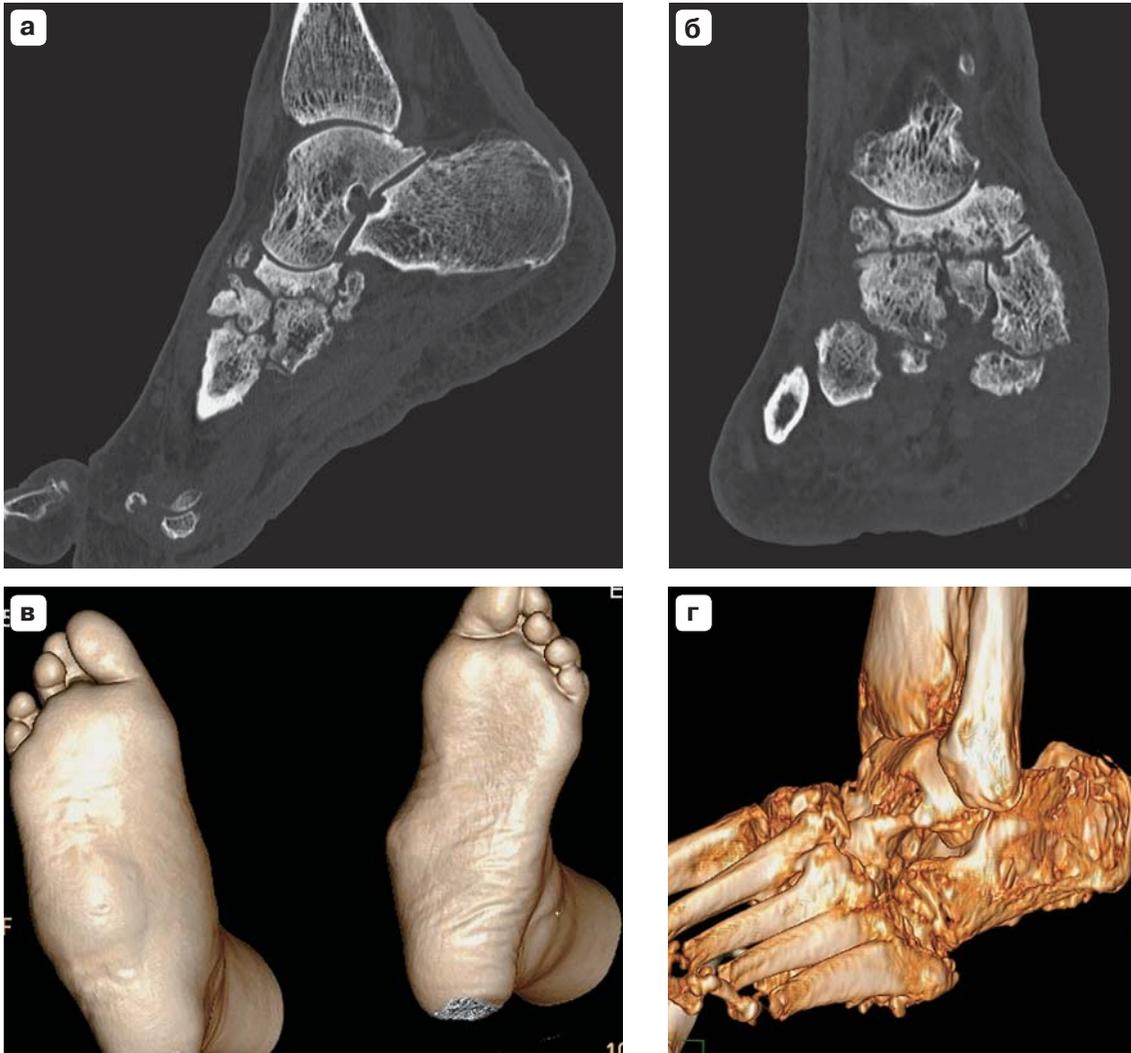


Рис. 7. Компьютерные томограммы левой стопы, синдром диабетической стопы, стопа Шарко. а – сагиттальная реконструкция. Определяется выраженный пороз костей предплюсны с мелкокистозной перестройкой. Кортикальный слой костей предплюсны узурирован. По передней поверхности костей предплюсны определяются свободные костные фрагменты; б – фронтальная реконструкция, кости предплюсны неоднородны по структуре, с кистами костной ткани, кортикальный слой “изъеден”; в – 3D-реконструкция, определяется увеличение в объеме мягких тканей; г – 3D-реконструкция, дезорганизация и деформация костей предплюсны.

контрастным усилением, которая позволяет визуализировать стенозы и окклюзии в сосудах нижних конечностей, оценить их степень и протяженность (рис. 8) [24, 25].

Также КТ эффективна в выявлении изменений мягких тканей: отека и инфильтрации. КТ помогает в оценке глубины инфекционного процесса в мягких тканях, способна визуализировать распространение воспаления в фасциальные ложа стопы, а также определить связь с глубоким клетчаточным пространством голени, что в свою очередь влияет на тактику ведения пациента [26, 29] (рис. 9).

В 2009 г. В.Д. Завадовская и соавт. провели комплексное лучевое исследование у 103 пациен-

тов с сахарным диабетом, в исследование было включено 49 мужчин и 54 женщины, средний возраст составил $55,7 \pm 6,3$ года. У 83 пациентов был синдром диабетической стопы. В комплексное лучевое обследование были включены методы: рентгенография, которая выполнялась всем пациентам с синдромом диабетической стопы, КТ, которая выполнялась 17 пациентам, трехфазовая сцинтиграфия, которую выполняли всем пациентам. При рентгенографии во всех случаях определялись деструктивно-литические изменения, при нейроостеоартропатической форме выявляли изменения костей предплюсны. Чувствительность, специфичность и точность рентгенографии соста-



Рис. 8. Компьютерные томограммы подвздошных артерий и артерий нижних конечностей с контрастным усилением; а – MIP реконструкция, выраженный атеросклероз инфраренального отдела аорты и подвздошных артерий, окклюзия проксимальной трети наружной подвздошной артерии; б – 3D-реконструкция артерий нижних конечностей окклюзия поверхностной бедренной артерии с развитием коллатерального кровотока.

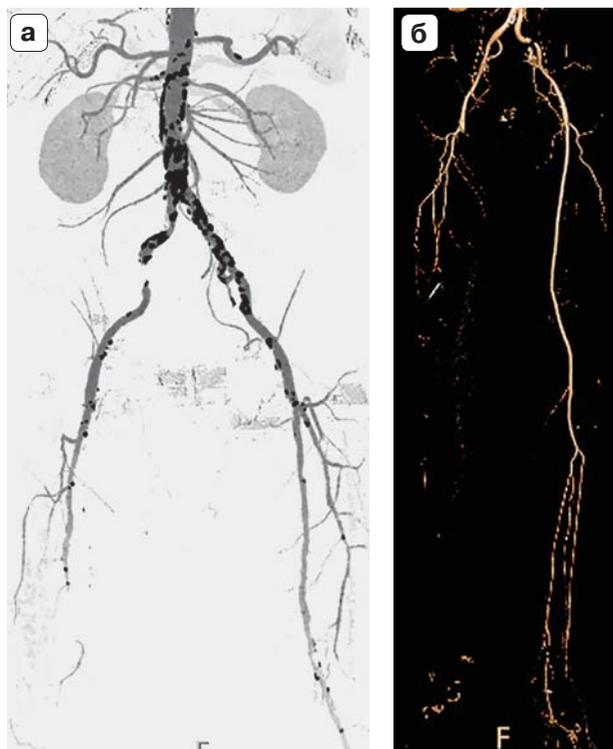


Рис. 9. Компьютерные томограммы правой стопы и голени: а – аксиальная проекция, костный режим, в глубоком клетчаточном пространстве голени определяется густая жидкость (гной) (тонкая стрелка); б – сагиттальная реконструкция, густая жидкость в глубоком клетчаточном пространстве (тонкая стрелка), свободные костные фрагменты (толстая стрелка); в – фронтальная реконструкция, жидкость в глубоком клетчаточном пространстве (тонкая стрелка), свободные костные фрагменты (толстая стрелка); г – жидкостное скопление по подошвенной поверхности стопы, с распространением в глубокое клетчаточное пространство голени (тонкая стрелка).





вили 78,1, 28,5 и 61,4% соответственно. При КТ оценка мягких тканей позволила в 82,3% выявить мягкотканые абсцессы. Чувствительность, специфичность и точность составили 83,3, 60 и 76,5% соответственно. Оценка костной ткани при КТ в 64,7% выявила большую протяженность деструктивных изменений по сравнению с классической рентгенографией, а также костные секвестры, не определяющиеся ранее при рентгенологическом исследовании. Таким образом, чувствительность, специфичность и точность при оценке костной ткани при КТ составила 100, 28,6 и 78,6% соответственно. При сочетанной оценке костей и мягких тканей показатели составили: чувствительность 70%, точность 64,7%, специфичность 57,1%. При трехфазной сцинтиграфии использовали в качестве радиофармпрепарата ^{67}Ga цитрат и ^{199}Tl хлорид. Диагностическая эффективность сцинтиграфии с ^{67}Ga цитратом составила: чувствительность 97,1%, специфичность 100%, точность 97,8%, с ^{199}Tl хлоридом 87,5, 88,8 и 88,2% соответственно. Однако дифференцировка внутрикостного и мягкотканого воспаления вследствие низкой разрешающей способности радионуклидных методов в целом составляет большую диагностическую проблему [30].

В последние годы актуальным методом диагностики диабетической стопы стала МРТ для разграничения острого и хронического процесса [31]. МРТ обладает преимуществами перед классической рентгенографией и КТ по степени оценки мягких тканей, однако уступает им в оценке кортикального слоя [7]. Существует классификация для разграничения острого и хронического процесса при стопе Шарко, которая включает в себя клинико-патологическую и КТ/МРТ-картину, которую в 2014 г. привели Е.А. Chantelau и G. Grützner [31] (табл. 3).

МРТ в диагностике синдрома диабетической стопы крайне важна. По данным М.Т. Dinh, приведенным в метаанализе, чувствительность составляет 90%, специфичность 79% [32]. МРТ отличается наилучшей визуализацией мягких тканей, структуры костной ткани. Также МРТ незаменима в выявлении ранних признаков разрушения костной ткани, оценке глубины и распространенности язвенного дефекта, характера и протяженности вовлечения жировой клетчатки, смежных клетчаточных пространств, связок и сухожилий [26].

МРТ неинвазивный метод, который может помочь в дифференциальной диагностике остеомиелита у пациентов с диабетической остеоартропатией. По данным P.L. Tap, МРТ в сочетании со стандартной рентгенографией предоставляет самую высокую точность диагностики. Исследование

проводится в горизонтальном положении пациента в специальной ножной катушке. Стопа располагается в нейтральном положении. Используются осевые, корональные и сагиттальные проекции [33].

Применяют T1-взвешенные последовательности, короткие последовательности инверсия-восстановление (STIR), T2-взвешенные последовательности, T2-взвешенные последовательности с подавлением сигнала от жировой ткани. T1-взвешенные последовательности позволяют оценить структуру, форму, положения костей стопы, T2-взвешенные последовательности и STIR визуализируют отек костной ткани и мягких тканей, изменения в мягких тканях, такие как отек и инфльтрация (рис. 10) [33].

МРТ помогает в оценке протяженности и степени нарушения костной и мягких тканей при сахарном диабете. Так, остеомиелит характеризуется изменением сигнала от костного мозга: низким сигналом на T1-взвешенные изображения (ВИ), высоким сигналом на T2ВИ, повышением интенсивности сигнала на постконтрастных изображениях. Периостит выглядит как тонкая линейная структура, интенсивность сигнала которой схожа с интенсивностью сигнала от костной ткани, с перифокальным отеком, который определяется гиперинтенсивным сигналом на T2ВИ. Наличие измененного сигнала в зоне костной ткани или рядом с ней, отделенного зоной пенумбры, является характерной картиной внутрикостного абсцесса в подострой стадии. При этом центральная зона абсцесса будет более низкой интенсивности сигнала на T1ВИ, а периферическая часть гиперинтенсивного сигнала (по сравнению с центральной зоной) на T1ВИ, периферическая зона накапливает контрастный препарат на постконтрастных изображениях [33].

Нейроостеоартропатическая форма синдрома диабетической стопы проявляется кортикальной фрагментацией, деформацией суставов и подвывихами в них, сопровождается измененным сигналом при МР-исследовании: низкой интенсивности на T1- и T2ВИ, что свидетельствует о наличии зон остеосклероза. В острой стадии остеоартропатия и остеомиелит трудно различимы, однако МРТ помогает ответить на заданные вопросы. Так, сигнальные характеристики от костного мозга на первых этапах схожи (низкий сигнал на T1ВИ и высокий сигнал на T2ВИ с усилением при введении контрастного препарата). Тем не менее оценка распределения и характера отека помогает в дифференциальной диагностике. Так, отек при остеоартропатии, как правило, околосуставной, сосредоточен в субхондральных отделах кости, в то вре-



Таблица 3. Классификация для разграничения острого и хронического процесса при стопе Шарко, которая включает в себя клинко-патологическую и КТ/МРТ-картину [31]

| Стадия | КТ/МРТ-картина | Гистопатологическая картина | Клиническая картина |
|-------------------------|--|--|---|
| Активная стадия grade 0 | Обязательно: диффузный отек костного мозга и отек мягких тканей (Kijig Grade I–III), нет кортикальной деструкции Факультативно: субхондральные трабекулярные трещины кости, повреждение связочного аппарата | Ремоделирование трабекулярного рисунка костной ткани в связи с микротрещинами. Пространство костного мозга замещено рыхлыми веретенновидными клетками | Умеренное воспаление (отек, повышение температуры, боль, увеличивающаяся при нагрузке), негрубая деформация |
| Активная стадия grade 1 | Обязательно: переломы с кортикальной деструкцией, диффузный отек костного мозга и отек мягких тканей (Kijig Grade IV) Факультативно: остеоартрит, лизис и фрагментация кости, жидкость в суставе, вывихи/подвывихи в суставах, повреждение связочного аппарата, дислокация костей | Увеличение сосудистого пространства костного мозга, ремоделирование кости. Остеонекроз, утолщение синовиальной оболочки, фрагментация хряща и субхондральных отделов кости | Выраженное воспаление (отек, боль, увеличивающаяся при незащищенной ходьбе), грубая деформация стопы |
| Стадия ремиссии grade 0 | Отсутствие признаков поражения или минимальный резидуальный отек костного мозга, субхондральный склероз, субкортикальные костные кисты, остеоартроз, поражение связочного аппарата | Склероз кости; замена коллагеновой тканью костной ткани, низкая васкуляризация костного мозга | Отсутствие отека, нет грубых деформаций |
| Стадия ремиссии grade 1 | Остаточный отек костного мозга, кортикальная омозолелость (Kijig Grade IV), выпот в полость сустава, субхондральные кисты, деструкция и дислокация суставов, разрушение и ремоделирование кости, костный склероз и анкилоз, псевдоартроз, поражение связок и сухожилий | Костная ткань дезорганизована, фрагментарно заменена фиброзной тканью | Отсутствие воспаления, грубые костные деформации, анкилоз |

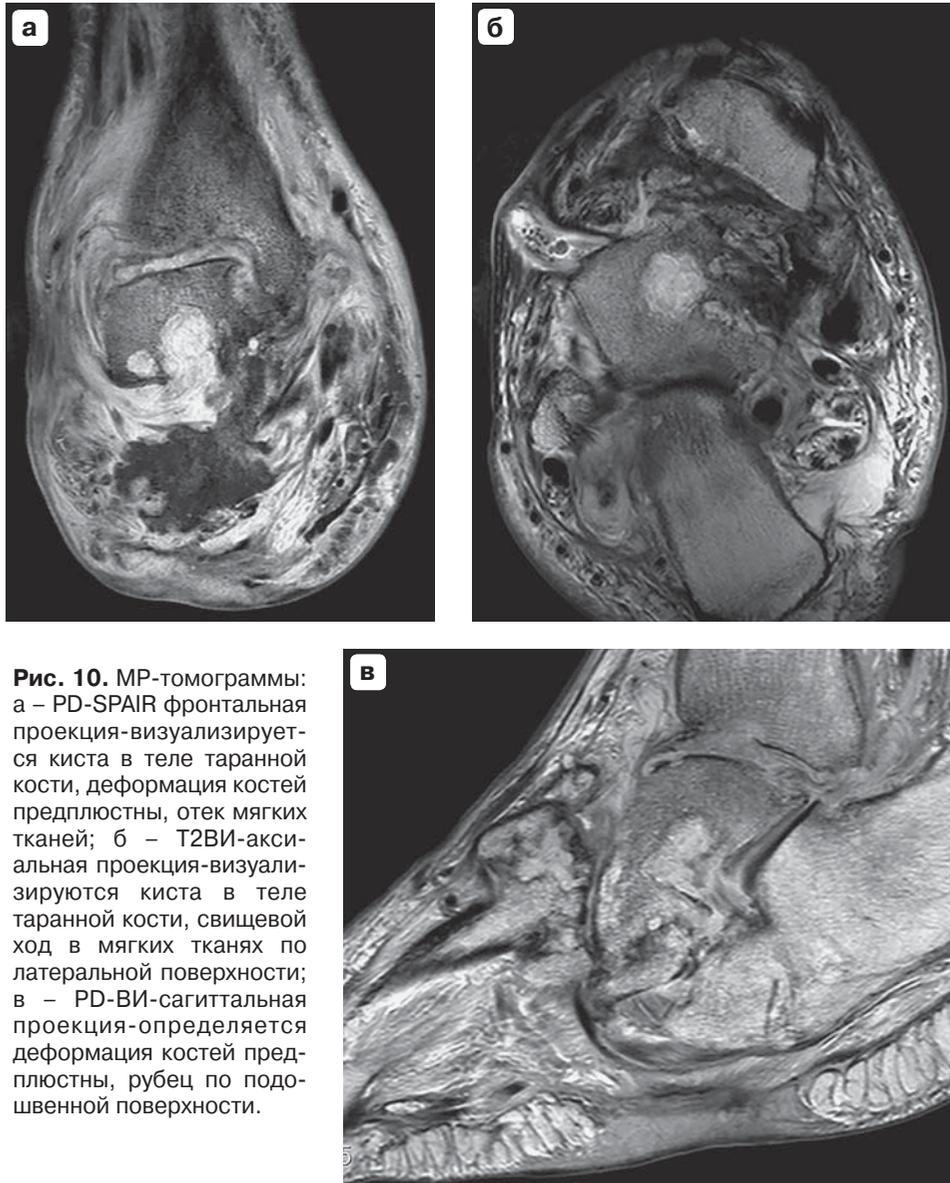


Рис. 10. МР-томограммы: а – PD-SPAIR фронтальная проекция-визуализируется киста в теле таранной кости, деформация костей предплюсны, отек мягких тканей; б – T2ВИ-аксиальная проекция-визуализируются киста в теле таранной кости, свищевой ход в мягких тканях по латеральной поверхности; в – PD-ВИ-сагиттальная проекция-определяется деформация костей предплюсны, рубец по подошвенной поверхности.

мя как отек при остеомиелите имеет тенденцию иметь более размытые границы и чаще располагается по одну сторону от сустава [34] (рис. 11).

Локализация поражения также может помочь в вопросах дифференциальной диагностики остеомиелита и нейроостеоартропатии. Так, остеомиелит чаще поражает нагружаемые поверхности головок плюсневых костей, проксимальные и дистальные фаланги пальцев стопы, подошвенную и заднюю поверхности пяточной кости. Нейроостеоартропатия же наиболее часто встречается в межплюсневых, предплюсне-плюсневых, плюснефаланговых суставах. Остеомиелит костной ткани, как правило, вторичный процесс после распространения воспаления с мягких тканей на костную ткань. Поражение кожного покрова происходит в местах наибольшего давления, таких как

первый и пятый плюснефаланговые суставы, пяточная кость. На МР-изображениях трофические язвы выглядят как прерывание кожных покровов с изменением сигнала по периферии: низким уровнем сигнала на T1ВИ и промежуточным сигналом на T2ВИ. При хронической трофической язве подкожная жировая клетчатка фиброзно изменена и представляется гипоинтенсивным сигналом на T1- и T2ВИ. Отличная визуализация сухожилий и синовиальных сумок позволяет оценить распространенность поражения связочно-сухожильного аппарата стопы. Вопросы лучевой дифференциальной диагностики остеомиелита и остеоартропатии от неинфекционных невропатических артропатий остаются открытыми. Окончательный диагноз ставится после биопсии. Однако если имеется прогрессирование костных узураций,

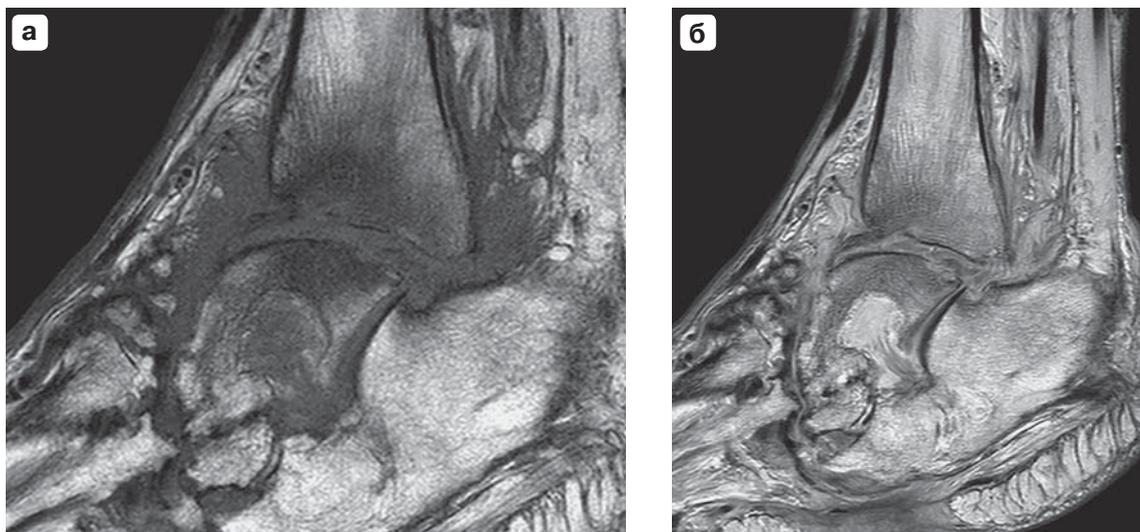


Рис. 11. МР-исследование правой стопы, стопа Шарко: а – T1ВИ и б – PD-ВИ околоуставной отек дистального отдела большеберцовой кости и проксимального отдела таранной кости, деформация костей предплюсны.

увеличение сигнала от костного мозга, следует заподозрить начало инфекционного поражения костной ткани [33, 34].

Однако есть минусы экономического характера, так, МРТ отличается высокой стоимостью и длительностью исследования, что зачастую не позволяет применить данную методику. Кроме того, в большинстве случаев при дифференциальной диагностике приходится опираться лишь на различия в характере и степени отека, что, на наш взгляд, отражается на чувствительности и специфичности МРТ и необходимости продолжения изучения и детализации ее семиотики при различных формах синдрома диабетической стопы.

Мнения исследователей по поводу применения контрастного усиления (гадолиния) крайне вариabельны. Ряд авторов утверждают, что использование контрастного усиления улучшает точность диагностики [35–37], Т.Т. Miller и соавт., напротив, утверждают, что использование контрастного усиления не улучшает диагностические результаты [38]. Однако совершенно очевидно, что применение контрастного усиления повышает оценку патологических изменений мягких тканей, поскольку улучшает визуализацию абсцессов, а также помогает отдифференцировать жизнеспособные костные и мягкие ткани от нежизнеспособных тканей.

В 2010 г. Е.А. Алексеева и А.Ю. Васильев проанализировали результаты диагностики 72 пациентов с синдромом диабетической стопы. При поступлении у всех пациентов были признаки поражения стоп – от невыраженных трофических изменений до глубоких язвенных дефектов. Все пациенты прошли полное обследование с выпол-

нением стандартной рентгенографии в прямой и боковой проекциях и МРТ. Наиболее частой находкой при МРТ являлось выявление межтканевой жидкости, скопление жидкости в области суставных поверхностей. Вышеперечисленные изменения представлялись гиперинтенсивным сигналом на T2ВИ и гипоинтенсивным сигналом на T1ВИ. Деформационно-дистрофические изменения костей стопы в данном исследовании выявлялись в 91% случаев и были представлены истончением диафизов плюсневых костей, крючковидной деформацией фаланг, а также мелкими очагами остеосклероза, образованием мелких кист в области головок плюсневых костей, выраженными признаками гиперостоза в области головок плюсневых костей и сесамовидных костей, истончением мягких тканей подошвы и уплощением свода стопы. Язвы мягких тканей визуализировали у 23 человек. При МР-исследовании язвы определялись как дефекты кожных покровов по типу “кратера”, заполненные воздухом или жидкостью. Острые язвы окружены зоной усиленного МР-сигнала на T2, STIR – зона отека, хронические язвы окружены областью относительно низкого сигнала на STIR и на T1 и T2, что характеризовало фиброзные изменения. У 16 больных был выявлен целлюлит, он представляет собой инфильтрацию мягких тканей, зачастую располагается в области хронической незаживающей язвы и представляется диффузно усиленным МР-сигналом на STIR и T2ВИ, на T1ВИ МР-сигнал по интенсивности был выше, чем сигнал от мышц и жировой ткани. Подошвенный отек у больных визуализировался как МР-сигнал от жидкости без четких границ в области подошвы.



Внутрисуставной выпот определяли в 20 случаях, он был представлен гиперинтенсивным сигналом на T2ВИ и гипоинтенсивным сигналом на T1ВИ. На МР-томограммах абсцесс визуализировался как жидкостная округлая структура с четкими контурами и гомогенным высоким МР-сигналом, более выраженным, чем окружающий отек на T2ВИ и STIR-ВИ. Внутрикостный отек в плюсневых костях выявлен у 15 пациентов после оперативного лечения флегмоны и был выражен гиперинтенсивным МР-сигналом на T2ВИ и IR STIR, без четких контуров. Выявлялось диффузное повышение МР-сигнала в параоссальных мягких тканях, у 4 пациентов визуализирована деструкция в области головок плюсневых костей, сопровождающаяся отеком мягких тканей с пузырьками воздуха и внутрикостным выраженным отеком [39]. Как видно из результатов данного исследования, почти все изменения, верифицированные при МРТ, также доступны и при обычной рентгенографии, а мелкие ультраструктурные особенности, обнаруженные при МРТ и невизуализируемые при рентгенографии, как со стороны мягких тканей, так и со стороны пораженных участков скелета, были важны скорее в научно-исследовательском плане (уточнение клинико-морфологических данных на различных стадиях течения синдрома диабетической стопы), но не приносили значимый практический материал для определения стратегии лечения больного.

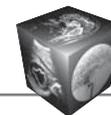
Заключение

Заболееваемость сахарным диабетом растет во всем мире и приобретает характер неинфекционной эпидемии. Длительный анамнез сахарного диабета, неправильно выбранная тактика лечения приводят к росту числа его поздних осложнений. Синдром диабетической стопы – грозное позднее осложнение сахарного диабета, которое возникает на фоне поражения периферических нервов, сосудов, кожного покрова, мягких тканей, костей и суставов, проявляющееся острыми и хроническими язвами, костно-суставными и гнойно-некротическими процессами. Синдром диабетической стопы может проявляться различными формами (нейропатическая, нейроишемическая, нейроостеоартропатическая), каждая из которых имеет совершенно различные протоколы лечения. В связи с этим огромную актуальность приобретает вопрос дифференциальной диагностики и установления правильной патогенетической формы синдрома диабетической стопы. В этом огромную помощь могут оказать современные лучевые методы исследования, такие как стандартная рентгенография, КТ, МРТ, методы радионуклидной ди-

агностики. В мировой литературе встречаются работы по сравнению вышеперечисленных методов. Так, чувствительность стандартной рентгенографии колеблется от 22 до 52%, по мнению разных авторов. Специфичность также крайне вариабельна – от 28 до 94%. Точность метода, по мнению различных авторов, колеблется от 60 до 70%. При данной методике можно визуализировать грубые костные изменения, такие как порозность костной ткани, деструктивные изменения, вывихи и подвывихи в мелких суставах стопы, деформация и дезорганизация костей предплюсны. В плане дифференциальной диагностики изменений со стороны мягких тканей стандартная рентгенография является слепым методом и может определить лишь неспецифические признаки, такие как отек, уплотнение и дефекты мягких тканей. Однако рентгенография до сих пор является «стартовой методикой» лучевой диагностики, с которой начинают диагностический поиск. Также данная методика является наиболее экономически выгодной.

КТ является более специфичным и чувствительным методом, чем рентгенография, однако значения вышеприведенных показателей, по данным разных авторов, крайне варьируют и представляются 64–71% и 70–77%. При КТ более четко и на более ранней стадии видны деструктивные изменения, более детально определяются минимальные изменения структуры костной ткани. КТ хорошо определяет патологию мягких тканей, ее распространенность и глубину. Однако данная методика обладает лучевой нагрузкой и по стоимости превосходит стандартную рентгенографию. Вместе с тем, по нашим данным, при сочетании стандартной рентгенографии с КТ и 3D-реконструкцией, а при наличии показаний – контрастным усилением информативность исследований резко возрастает, а чувствительность и специфичность превышают 90%.

МРТ, по данным литературы, является наиболее чувствительной методикой в выявлении патологии костной и мягких тканей. Чувствительность данной методики варьирует от 89 до 100%, специфичность – от 81 до 100%, точность – до 95%. Данная методика незаменима в выявлении ранних признаков разрушения костной ткани, оценке глубины и распространенности язвенного дефекта, характера и протяженности вовлечения жировой клетчатки, смежных клетчаточных пространств, связок и сухожилий. МРТ – неинвазивный метод для дифференциальной диагностики остеомиелита у пациентов с диабетической остеоартропатией. Однако данная методика является дорогостоящей и долгой по времени, что ограничивает ее применение. Кроме того, на наш взгляд, имен-



но дифференциальная диагностика и интерпретация данных МРТ имеют еще массу открытых вопросов при синдроме диабетической стопы и требуют уточнения.

Таким образом, алгоритм лучевой диагностики на первом этапе начинается со стандартной рентгенографии, в сложных ситуациях рекомендовано выполнять КТ и МРТ для уточнения изменения и распространенности процесса, четко соотнося полученные данные с имеющейся клинической картиной.

Список литературы

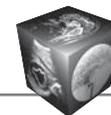
1. Дедов И.И. Сахарный диабет: развитие технологий в диагностике, лечении и профилактике. Сахарный диабет. 2010; 3: 1–13
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы развития. Сахарный диабет. 2015; 18 (3): 5–22.
3. Артыкова Д.М., Шагазатова Б.Х., Урунбаева Д.А. и др. Синдром диабетической стопы. Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. 2015; 2 (9): 70–76.
4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом; Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой (7-й выпуск). Сахарный диабет. 2015; 18 (15): 1–112.
5. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Патогенез ангиопатий при сахарном диабете. Сахарный диабет. 1999; 1: 1–8
6. Оболенский В.Н., Семенова Т.В., Леваль П.Ш. и др. Синдром диабетической стопы в клинической практике. Русский медицинский журнал. 2010; 18 (2): 45–54.
7. Божко О.В., Чураец В.В., Гурьева И.В. и др. Наши наблюдения при диабетической нейроартропатии. Магнитно-резонансная томография. Медицинская визуализация. 2003; 2: 101–108.
8. Максимова Н.В., Бобров Д.С. Диабетическая остеоартропатия (стопа Шарко): патогенез, диагностика и лечение редкого осложнения сахарного диабета. Кафедра травматологии и ортопедии. 2013; 2 (6): 20–26.
9. Мидленко В.И., Канаев Ю.Н., Зайцев А.В. и др. Динамика неврологического дефицита при различных формах синдрома диабетической стопы. Теоретические и прикладные аспекты современной науки. 2015; 6 (2): 107–110.
10. Белозерцева Ю.П., Курлаев П.П., Гриценко В.А. Синдром диабетической стопы: этиология, патогенез, классификация и лечение. Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". 2016; 1: 69–78.
11. Митиш В.А., Галстян Г.Р., Доронина Л.П. и др. Хирургическое лечение стопы Шарко, осложненной гнойной инфекцией. Сахарный диабет. 2009; 1: 59–63.
12. Charcot J. Sur quelques arthropathies qui paraissent dépendre d'une lésion du cerveau ou de la moëlle épinière. Arch Physiol Norm Pathol. 1868; 1: 161–178.
13. Charcot J.-M., Féré C. Affections osseuses et articulaires du pied chez les tabétiques (pied tabétique). Archives de Neurologie. 1883; 6: 305–319.
14. Митиш В.А., Галстян Г.Р., Доронина Л.П. и др. Хирургическое лечение стопы Шарко, осложненной флегмоной. Раны и раневые инфекции. Журнал имени профессора Б.М. Костюченко. 2015; 3: 59–63.
15. Papanas N., Maltezos E. Etiology, pathophysiology and classifications of the diabetic Charcot foot. Diabetic foot & ankle. 2013; 4: 1–5.
16. Wurm M., Pagenstert G., Hunt M.M., et al. Charcot Neuroarthropathy of the Foot and Ankle. Foot and Ankle Disorders. Berlin; Heidelberg: Springer, 2016: 531–553.
17. Eichenholtz S.N. Charcot joints. Springfield IL: Charles C. Thomas, 1966. 233 p.
18. Бенсман В.М. Хирургия гнойно-некротических осложнений диабетической стопы. Руководство для врачей. Второе перераб. и доп. изд. М.: Медпрактика, 2015. 496 с.
19. Armstrong D.G., Fryckberg R. Classifying diabetic foot surgery: toward a rational definition. Diabetic Medicine. 2008; 20: 329–331.
20. Frykberg R.G., Mendeszoon E. Management of the diabetic Charcot foot. Diabetes Metab. Res. Rev. 2000; 16: 59–65.
21. Johnson J.E., Klein S.E., Brodsky J.W. Diabetes. In: Coughlin M.J., Saltzman C.L., Anderson R.B. (eds). Mann's surgery of the foot and ankle. 9th ed. Mosby; Philadelphia, PA., 2013: 1385–480.
22. Schon L.C., Easley M.E., Weinfeld S.B. Charcot Neuroarthropathy of the Foot and Ankle. Clin. Orthopaed. Relat. Research. 1998; 349: 116–131.
23. Chantelau E.A., Richter A. The acute diabetic Charcot foot managed on the basis of magnetic resonance imaging – a review of 71 cases. Swiss Med. Wkly. 2013; 143: 1–11.
24. Фатыхов Р.И. Возможности современных методов лучевой диагностики при обследовании пациента с синдромом диабетической стопы. Медицина и образование в Сибири. 2013; 2: 1–7.
25. Ключкин И.В., Фатыхов Р.И. Современные методы диагностики при синдроме диабетической стопы. Обзоры. Казанский медицинский журнал. 2012; 93 (2): 298–300.
26. Gold R. H., Tong D. J., Crim J.R. et al. Imaging the diabetic foot. Skeletal Radiol. 1995; 24 (8): 563–571.
27. Рисман Б.В., Пашникова И.С., Пчелин И.Г. Современные методы лучевой диагностики ангиопатии и костно-деструктивных процессов у больных с синдромом диабетической стопы. Медицинская визуализация. 2011; 2: 88–94.
28. Solomon M.A., Gilula L.A., Oloff L.M. et al. CT scanning of the foot and ankle: 2. Clinical applications and review of the literature. Am. J. Roentgenol. 1986; 146 (6): 1204–1214.
29. Croll S.D., Nicholas G.G., Osborne M.A. et al. Role of magnetic resonance imaging in the diagnosis of osteomyelitis in diabetic foot infections. J. Vasc. Surg. 1996; 24 (2): 266–270.
30. Завадовская В.Д., Куражов А.П., Килина О.Ю. и др. Лучевая диагностика остеомиелита на фоне диабетической стопы. Медицинская визуализация. 2009; 4: 43–54.
31. Chantelau E.A., Grützner G. Is the Eichenholtz classification still valid for the diabetic Charcot foot? Swiss Med. Wkly. 2014; 144: 1–6.
32. Dinh M.T., Abad C.L., Safdar N. Diagnostic accuracy of the physical examination and imaging tests for osteomyelitis underlying diabetic foot ulcers: meta-analysis. Clin. Infect. Dis. 2008; 47 (4): 519–527.



33. Tan P.L., Teh J. MRI of the diabetic foot: differentiation of infection from neuropathic change. *Br. J. Radiol.* 2006; 79: 1–10.
34. Höpfner S., Krolak C., Kessler S. et al. Preoperative imaging of Charcot neuroarthropathy in diabetic patients: comparison of ring PET, hybrid PET, and magnetic resonance imaging. *Foot & Ankle International.* 2004; 25 (12): 890–895
35. Weinstein D., Wang A., Chambers R. et al. Evaluation of magnetic resonance imaging in the diagnosis of osteomyelitis in diabetic foot infections. *Foot & Ankle International.* 1993; 14 (1): 18–22.
36. Craig J.G., Amin M.B., Wu K. et al. Osteomyelitis of the diabetic foot: MR imaging-pathologic correlation. *Radiology.* 1997; 203 (3): 849–855.
37. Marcus C.D., Ladam-Marcus V.I., Leone J. et al. MR imaging of osteomyelitis and neuropathic osteoarthropathy in the feet of diabetics. *Radiographics.* 1996; 16 (6): 1337–1348.
38. Miller T.T., Randolph D.A., Staron R.B. et al. Fat-suppressed MRI of musculoskeletal infection: fast T2-weighted techniques versus gadolinium-enhanced T1-weighted images. *Skeletal Radiol.* 1997; 26 (11): 654–658.
39. Алексеева Е.А., Васильев А.Ю. Магнитно-резонансная томография в диагностике осложненных форм синдрома диабетической стопы. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2010; 3–4: 14–17.

References

1. Dedov I.I. Diabetes: the development of technologies in the diagnosis, treatment and prevention. *SaKharnyj diabet.* 2010; 3: 1–13. (In Russian)
2. Dedov I.I. Shestakova M.V., Vikulova O.K. The National Registry of diabetes in the Russian Federation: the status of 2014 and prospects for development. *Saharnyj diabet.* 2015; 18 (3): 5–22. (In Russian)
3. Artykova D.M., Shagazatova B.Kh., Urunbaeva D.A. et al. Diabetic foot syndrome. *Vestnik soveta molodykh uchenih i specialistov Chelyabinskoy oblasti.* 2015; 2 (9): 70–76. (In Russian)
4. Dedov I.I., Shestakova M.V., Galstjan G.R. et al Algorithms of specialized medical care to patients with diabetes. Eds Dedov I.I., Shestakova M.V. (7th edition). *Sakhharniy diabet.* 2015; 18 (1S): 1–112. (In Russian)
5. Balabolkin M.I., Klebanova E.M., Kreminskaya V.M. The pathogenesis of angiopathy in diabetes. *Sakhharniy diabet.* 1999; 1: 1–8. (In Russian)
6. Obolenskij V.N., Semenova T.V., Leval' P.Sh. et al. Diabetic foot syndrome in clinical practice. *Russkiy meditsinskiy zhurnal.* 2010; 18 (2): 45–54. (In Russian)
7. Bozhko O.V., Churayanc V.V., Gur'eva I.V. et al. Our observations in diabetic neuroarthropatii. *Magnetic resonance imaging. Meditsinskaya vizualizatsiya.* 2003; 2: 101–108. (In Russian)
8. Maksimova N.V., Bobrov D.S. Diabetic osteoarthropathy (Charcot foot): pathogenesis, diagnosis and treatment of rare complications of diabetes. *Kafedra travmatologii i ortopedii.* 2013; 2(6): 20–26. (In Russian)
9. Midlenko V.I., Kanaev Ju.N., Zajcev A.V. et al. The dynamics of neurological deficits in various forms of diabetic foot syndrome. *Teoreticheskie i prikladnye aspekti sovremennoy nauki.* 2015; 6 (2): 107–110. (In Russian)
10. Belozerceva Ju.P., Kurlaev P.P., Gricenko V.A. Diabetic foot syndrome: etiology, pathogenesis, classification and treatment. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik "Chelovek i ego zdorov'e".* 2016; 1: 69–78. (In Russian)
11. Mitish V.A., Galstjan G.R., Doronina L.P. et al. Surgical treatment of Charcot foot, complicated with purulent infection. *Saharnyj diabet.* 2009; 1: 59–63. (In Russian)
12. Charcot J. Sur quelques arthropathies qui paraissent dépendre d'une lésion du cerveau ou de la moëlle épinière. *Arch Physiol Norm Pathol.* 1868; 1: 161–178.
13. Charcot J.-M., Féré C. Affections osseuses et articulaires du pied chez les tabétiques (pied tabétique). *Archives de Neurologie.* 1883;6: 305–319.
14. Mitish V. A., Galstjan G.R., Doronina L.P et al. Surgical treatment of Charcot foot, complicated by phlegmon. *Rany i ranevie infektsii. Zhurnal im. prof. B.M. Kostjuchynka.* 2015; 3: 59–63. (In Russian)
15. Papanas N., Maltezos E. Etiology, pathophysiology and classifications of the diabetic Charcot foot. *Diabetic foot & ankle.* 2013; 4: 1–5.
16. Wurm M., Pagenstert G., Hunt M.M., et al. Charcot Neuroarthropathy of the Foot and Ankle. *Foot and Ankle Disorders.* Berlin; Heidelberg: Springer, 2016: 531–553.
17. Eichenholtz S.N. Charcot joints. Springfield IL: Charles C. Thomas, 1966. 233 p.
18. Bensman V.M. Surgery necrotic complications of diabetic foot. Guidelines for doctors. – The second revised and expanded edition. M.: Medpraktika, 2015. 496 p. (In Russian)
19. Armstrong D.G., Fryckberg R. Classifying diabetic foot surgery: toward a rational definition. *Diabetic Medicine.* 2008; 20: 329–331.
20. Fryckberg R.G., Mendeszoon E. Management of the diabetic Charcot foot. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2000; 16: 59–65.
21. Johnson J.E., Klein S.E., Brodsky J.W. Diabetes. In: Coughlin M.J., Saltzman C.L., Anderson R.B. (eds). *Mann's surgery of the foot and ankle.* 9th ed. Mosby; Philadelphia, PA., 2013: 1385–480.
22. Schon L.C., Easley M.E., Weinfeld S.B. Charcot Neuroarthropathy of the Foot and Ankle. *Clin. Orthopaed. Relat. Research.* 1998; 349: 116–131.
23. Chantelau E.A., Richter A. The acute diabetic Charcot foot managed on the basis of magnetic resonance imaging – a review of 71 cases. *Swiss Med. Wkly.* 2013; 143: 1–11.
24. Fatykhov R.I. The possibilities of modern methods of radiation diagnosis when examining the patient with a diabetic foot syndrome. *Meditsina i obrazovanie v Sibiri.* 2013; 2: 1–7. (In Russian)
25. Kljushkin I.V., Fatyhov R.I. Modern methods of diagnosis diabetic foot syndrome. *Obzory. Kazanskiy meditsinskiy zhurnal.* 2012; 93 (2): 298–300. (In Russian)
26. Gold R. H., Tong D. J., Crim J.R. et al. Imaging the diabetic foot. *Skeletal Radiol.* 1995; 24 (8): 563–571.
27. Risman B.V., Pashnikova I.S., Pchelin I.G. Modern methods of radiation diagnosis angiopathy and bone-destructive processes in patients with diabetic foot syndrome. *Meditsinskaya vizualizatsiya* 2011; 2: 88–94.
28. Solomon M.A., Gilula L.A., Oloff L.M. et al. CT scanning of the foot and ankle: 2. Clinical applications and review of the literature. *Am. J. Roentgenol.* 1986; 146 (6): 1204–1214.
29. Croll S.D., Nicholas G.G., Osborne M.A. et al. Role of magnetic resonance imaging in the diagnosis of



- osteomyelitis in diabetic foot infections. *J. Vasc. Surg.* 1996; 24 (2): 266–270.
30. Zavadovskaja V.D., Kurazhov A.P., Kilina O.Ju. et al. Radiation diagnosis of osteomyelitis in the diabetic foot background. *Meditsinskaya vizualizatsiya.* 2009; 4: 43–54. (In Russian)
 31. Chantelau E.A., Grütznert G. Is the Eichenholtz classification still valid for the diabetic Charcot foot? *Swiss Med. Wkly.* 2014; 144: 1–6.
 32. Dinh M.T., Abad C.L., Safdar N. Diagnostic accuracy of the physical examination and imaging tests for osteomyelitis underlying diabetic foot ulcers: meta-analysis. *Clin. Infect. Dis.* 2008; 47 (4): 519–527.
 33. Tan P.L., Teh J. MRI of the diabetic foot: differentiation of infection from neuropathic change. *Br. J. Radiol.* 2006; 79: 1–10.
 34. Höpfner S., Krolak C., Kessler S. et al. Preoperative imaging of Charcot neuroarthropathy in diabetic patients: comparison of ring PET, hybrid PET, and magnetic resonance imaging. *Foot & Ankle International.* 2004; 25 (12): 890–895
 35. Weinstein D., Wang A., Chambers R. et al. Evaluation of magnetic resonance imaging in the diagnosis of osteomyelitis in diabetic foot infections. *Foot & Ankle International.* 1993; 14 (1): 18–22.
 36. Craig J.G., Amin M.B., Wu K. et al. Osteomyelitis of the diabetic foot: MR imaging-pathologic correlation. *Radiology.* 1997; 203 (3): 849–855.
 37. Marcus C.D., Ladam-Marcus V.I., Leone J. et al. MR imaging of osteomyelitis and neuropathic osteoarthropathy in the feet of diabetics. *Radiographics.* 1996; 16 (6): 1337–1348.
 38. Miller T.T., Randolph D.A., Staron R.B. et al. Fat-suppressed MRI of musculoskeletal infection: fast T2-weighted techniques versus gadolinium-enhanced T1-weighted images. *Skeletal Radiol.* 1997; 26 (11): 654–658.
 39. Alekseeva E.A., Vasilev A.Ju. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of complicated forms of diabetic foot syndrome. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik.* 2010; 3–4: 14–17. (In Russian)



Клиническое наблюдение двух случаев папиллярной фиброэластомы сердца: аортального клапана и клапана легочной артерии

Базылев В.В.¹, Карпухин В.Г.¹, Палькова В.А.¹, Евтюшкин И.А.¹, Симонова О.И.²

¹ ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Пенза, Россия

² ГБУЗ «Пензенская областная детская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова», Пенза, Россия

Clinical Two Cases of Papillary Fibroelastoma Heart: Aortic Valve and the Pulmonary Artery

Bazylev V.V.¹, Karpukhin V.G.¹, Palkova V.A.¹, Evtushkin I.A.¹, Simonova O.I.²

¹ Federal Centre for cardiovascular surgery, Penza, Russia

² N.F. Filatov Children's Clinical Hospital named, Penza, Russia

Папиллярные фиброэластомы (ПФ) выявляют редко, частота встречаемости по данным аутопсии составляет до 0,0017–0,33% случаев. Наиболее часто поражаются клапаны левых камер сердца. В литературе описаны единичные случаи поражения клапана легочной артерии. Сложность клинической диагностики обусловлена отсутствием патогномичных признаков и бессимптомным течением. Инструментальная диагностика затруднена небольшими размерами опухоли и клапанной локализацией.

Представлен ретроспективный анализ данных двух клинических наблюдений ПФ, подтвержденной по результатам эхокардиографии и магнитно-резонансной томографии (МРТ). Пациенты успешно прооперированы в ФЦССХ г. Пензы. Показана возможность МРТ сердца в диагностике опухолей клапанной локализации.

МРТ позволяет изучить индивидуальные морфологические особенности анатомии новообразования, наглядно продемонстрировать и детально оценить его топографию, что помогает принять хирургические решения.

Ключевые слова: папиллярная фиброэластома, клапан легочной артерии, аортальный клапан, МРТ сердца.

Papillary fibroelastoma (PF) revealed rare, the incidence according to the autopsy is to 0,0017-0.33% of cases. Most often affects the valves of the left heart chamber. The literature describes isolated cases of pulmonary valve lesion. The complexity of clinical diagnosis due to the lack of pathognomonic signs and asymptomatic. Instrumental diagnosis is difficult and the small size of the tumor localization of the valve.

The retrospective study of two cases of PD, confirmed by echocardiography and magnetic resonance imaging (MRI) and successfully operated in FCCVS of Penza are

presented. The possibility of cardiac MRI in the diagnosis of tumors of the valve localization.

MRI allows us to study the anatomy of the individual morphological features of tumors, demonstrate and evaluate the topography of detail that helps surgical decision-making.

Key words: papillary fibroelastoma, pulmonary valve, aortic valve, cardiac MRI.

Введение

Папиллярная фиброэластома (ПФ) – доброкачественное немиксоматозное образование, наиболее часто поражающее хордальный аппарат и створки клапанов сердца [1]. По данным аутопсии частота встречаемости составляет до 0,0017–0,33% случаев [2–8]. ПФ представлены преимущественно в виде одиночных образований размером до 1,0 см в диаметре, расположенных в левых камерах сердца в 85–92% наблюдений [9, 10].

Диагностика ПФ затруднена прежде всего из-за небольших размеров опухоли в подавляющем большинстве случаев, клапанной ее локализацией и отсутствием специфической клинической картины [11–13]. Особенности строения и локализация обуславливают специфические для данного типа опухоли осложнения – дисфункцию клапанного аппарата сердца, частичную окклюзию устья коронарной артерии и системные эмболии [14–18].

Представляем 2 случая прижизненной диагностики и успешного оперативного лечения ПФ



больших размеров: аортального клапана и с наиболее редкой локализацией – на клапане легочной артерии.

Диагноз был предположен при проведении эхокардиографии (ЭхоКГ). Наглядная визуализация и дифференциальная диагностика проведены методом МРТ. Исследование выполняли на аппарате Siemens Magnetom Avanto с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. Сканирование проводили согласно стандартному протоколу с задержкой дыхания. Использованы T1- и T2-взвешенные изображения (T1ВИ, T2ВИ), импульсная последовательность “градиентное эхо” (GE), режим жироподавления и динамический режим (Cine-SSFP) в стандартных проекциях [12, 19, 20]. Для дифференциальной диагностики использовали сканирование с контрастным усилением. В качестве контрастного вещества использовался омнискан (0,2 мл/кг) с болюсным введением автоматическим иньектором со скоростью 3,5 мл/с. Наличие и характер накопления контрастного вещества оценивали в раннюю и позднюю отсроченную фазы контрастирования [13, 21, 22].

На основании полученных изображений на рабочей станции в программе Argus (Siemens) произвели плоскостную реконструкцию (MPR) с целью наглядной демонстрации новообразования.

Клиническое наблюдение 1

Больная М., 58 лет, была направлена на лечение в “Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии” г. Пензы в июле 2015 г. с предварительным диагнозом “миксома правого желудочка”. Патология выявлена случайно при ЭхоКГ при прохождении медицинской комиссии. При поступлении жалоб не предъявляла, состояние удовлетворительное. Перенесенных операций не было, аритмии и признаков нарушения гемодинамики не выявлено.

ЭхоКГ. На стенке клапана легочной артерии определялось объемное образование с четким ровным контуром, повышенной эхогенности, размерами 1,6 × 1,5 см.

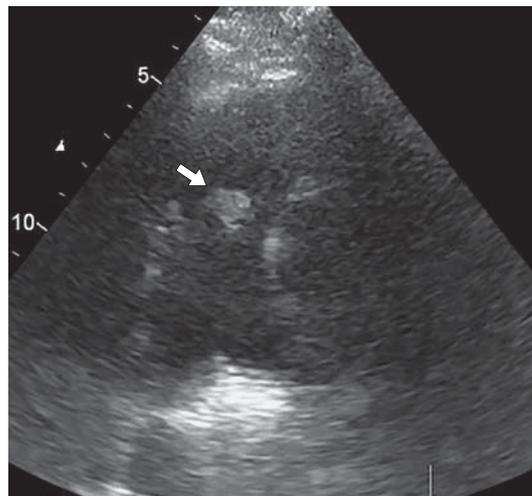


Рис. 1. ЭхоКГ-изображение, ПФ клапана легочной артерии (стрелка).

Новообразование пролабировало в легочную артерию, вероятность эмбологенности была высокой (рис. 1). Отмечали диастолическую дисфункцию левого желудочка (ЛЖ) 1-го типа. Других патологических изменений в сердце не выявлено.

Для оценки взаимоотношения анатомических структур сердца и новообразования, уточнения его размера и характера была выполнена МРТ сердца.

МРТ сердца. На желудочковой поверхности створки клапана легочной артерии определялось объемное образование размерами 2,2 × 1,2 × 1,0 см с четким ровным контуром, однородной структуры. Динамический Cine-SSFP-режим позволил визуализировать подвижность новообразования и его пролабирование в легочную артерию в систолу правого желудочка (ПЖ) (рис. 2). На T1- и T2ВИ характер МР-сигнала – слабо гипоинтенсивный, однородный. В режиме жироподавления изменения МР-сигнала не отмечали. Нарушения сократительной функции ЛЖ и клапанного аппарата сердца не выявлено. Предположительно новообразование соответствовало ПФ с нетипичной для данного вида опухоли локализацией на клапане легочной артерии.

Для корреспонденции: Карпухин Вячеслав Геннадьевич – 440047 Пенза, ул. Одесская, д. 2в, кв. 90. Тел.: +7-927-095-77-97. E-mail: slava-k2@yandex.ru

Базылев Владлен Владленович – доктор мед. наук, профессор, главный врач ФГБУ “ФЦССХ” МЗ РФ, Пенза; **Карпухин Вячеслав Геннадьевич** – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ФГБУ “ФЦССХ” МЗ РФ, Пенза; **Палькова Вероника Анатольевна** – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ФГБУ “ФЦССХ” МЗ РФ, Пенза; **Евтюшкин Игорь Александрович** – заведующий отделением лабораторной диагностики ФГБУ “ФЦССХ” МЗ РФ, Пенза; **Симонова Ольга Ивановна** – заведующая патологоанатомическим отделением ГБУЗ “Пензенская областная детская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова”, Пенза.

Contact: Karpukhin Vyacheslav Gennadyevich – 440047 Russia, Penza, Odesskaya str., 9v, ap. 90. Phone: +7-927-095-77-97. E-mail: slava-k2@yandex.ru

Bazylev Vladlen Vladlenovich – doct. of med. sci., professor, Chief of Federal Centre for cardiovascular surgery, Penza; **Karpukhin Vyacheslav Gennadyevich** – roentgenologist of radiology department of Federal Centre for cardiovascular surgery, Penza; **Palkova Veronica Anatolievna** – roentgenologist of radiology department of Federal Centre for cardiovascular surgery, Penza; **Evtushkin Igor Aleksandrovich** – Head of the Department of laboratory diagnostics of Federal Centre for cardiovascular surgery, Penza; **Simonova Olga Ivanovna** – Head of Patological Anatomy Department of N.F. Filatov Children’s Clinical Hospital named, Penza.

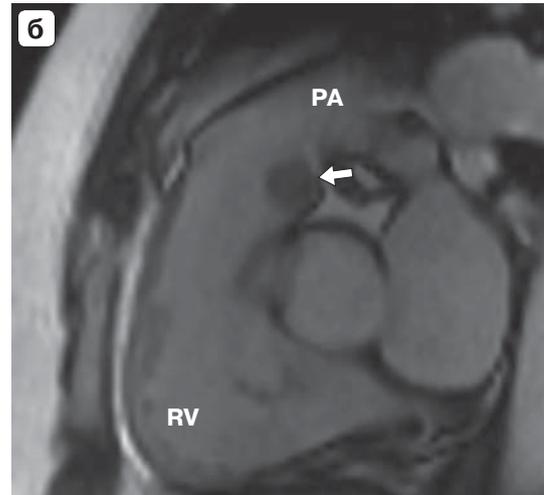
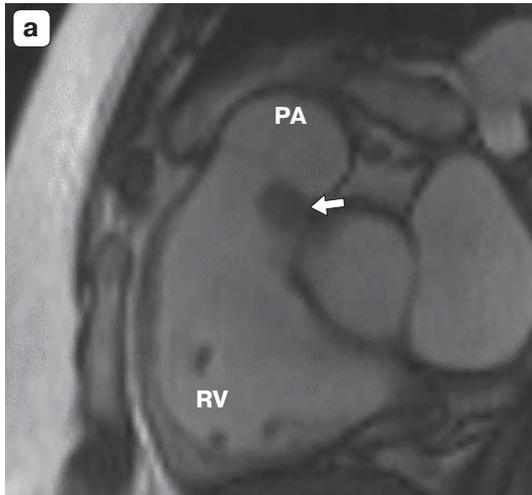


Рис. 2. МР-изображения ПФ клапана легочной артерии (указана стрелкой). а – диастола ПЖ, Cine-SSFP последовательность; б – систола ПЖ, Cine-SSFP последовательность. Срезы через выходной тракт ПЖ (RV – правый желудочек, PA – легочная артерия).

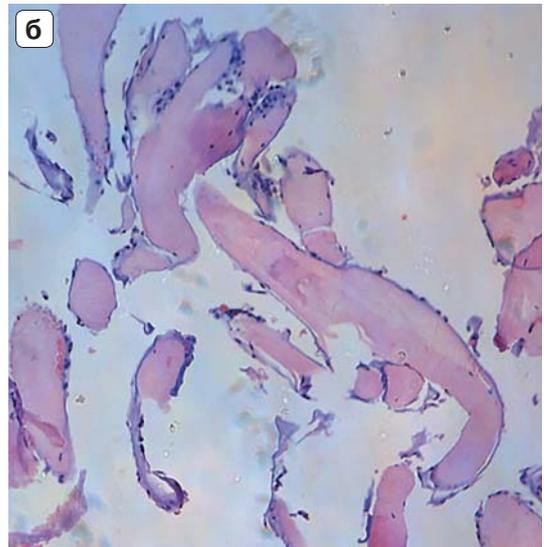


Рис. 3. Микроскопическая картина ПФ. Окраска гематоксилин-эозином. $\times 100$. а, б – строма опухоли представлена эластическими и коллагеновыми волокнами с наличием в них разбросанных вытянутых клеток.

Больная была прооперирована в ФГБУ «ФЦССХ» Минздрава России (г. Пенза) в июле 2015 г. (хирург Немченко Е.В.). Была выполнена операция в условиях параллельного искусственного кровообращения: удаление новообразования клапана легочной артерии. Интраоперационно при ревизии на желудочковой поверхности створки клапана легочной артерии определялось образование ворсинчатой структуры, плотноэластической консистенции, размерами $2,0 \times 1,0$ см, крепящееся к створке узким основанием. После удаления новообразования клапан интактен, состоятелен, створки не изменены.

Операционный материал был опрavlен в патологоанатомическую лабораторию.

Гистология. Новообразование клапана белесоватого цвета размерами $2,5 \times 1,3 \times 1,0$ см имело ворсинчатый вид, неровную поверхность и мягкоэластическую консистенцию. Микроскопически опухоль состояла из большого количества разных по величине и форме сосочковых структур. Поверхность папиллярных структур выстлана слоем эндотелиальных клеток, строма представлена эластическими и коллагеновыми волокнами с наличием в них разбросанных вытянутых клеток (рис. 3). Морфологическая картина подтвердила заключение МРТ: «папиллярная фиброэластома».

Послеоперационный период протекал без особенностей. На 5-й день после операции была выполнена контрольная МРТ сердца. Дополнительных образова-



ний на клапане не выявлено. На 8-й день после операции была выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение кардиолога.

Клиническое наблюдение 2

Больной Я., 60 лет, поступил на лечение в “Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии” г. Пензы в июле 2015 г. с предварительным диагнозом “миксома на границе правого коронарного и некоронарного синусов аорты”. Патология была выявлена при прохождении стационарного лечения по поводу перенесенного ранее инфаркта миокарда. При поступлении предъявлял жалобы на одышку при ходьбе на расстояние более 500 м, давящие боли за грудиной, купирующиеся приемом нитроглицерина.

ЭхоКГ. На границе правого коронарного и некоронарного синусов определялось фиксированное к стенке аорты на основании 0,5 см подвижное объемное образование овальной формы, диаметром 2,0 см, с четким контуром и умеренно-неоднородной структуры (рис. 4). Заподозрено наличие миксомы корня аорты. Отмечали недостаточность трикуспидального клапана I–II степени и легочную гипертензию I степени. Нарушения локальной сократимости миокарда ЛЖ или его гипертрофии не выявлено. По данным чреспищеводной ЭхоКГ образование размером 1,6 см в диаметре крепилось на основании 0,3 см над некоронарной створкой на стенке аорты, ближе к синотубулярной борозде и не влияло на функцию клапана.

МРТ сердца. Новообразование размерами 1,0 × 1,5 см было подвижно, имело четкие ровные контуры. К правой коронарной створке клапана прикреплялось посредством ножки 0,4 см (рис. 5). Сканирование проводилось по стандартному протоколу с задержкой дыхания.

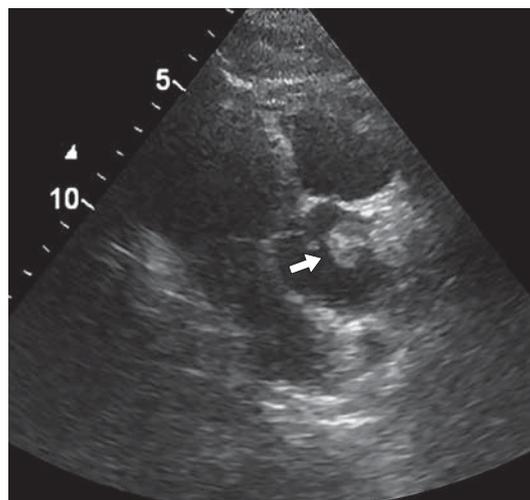


Рис. 4. ЭхоКГ-изображение, ПФ аортального клапана (стрелка).

На фоне внутривенного введения парамагнитного препарата наблюдалось интенсивное однородное накопление контрастного вещества образованием в раннюю и отсроченные фазы. Интенсивность сигнала от опухоли была выше, чем от миокарда, во всех проекциях в обе фазы контрастирования.

Больной был прооперирован в ФГБУ “ФЦССХ” Минздрава России (Пенза) в июле 2015 г. (хирург Россейкин Е.В.). Была выполнена передняя мини-торакотомия в третьем межреберье в условиях искусственного кровообращения. Удалено образование размерами 1,0 × 1,5 см, тонкой ножкой прикрепляющееся к правой коронарной створке аортального клапана (рис. 6). После иссечения опухоли клапан интактен, состоятелен, его створки не изменены. Послеоперационный период

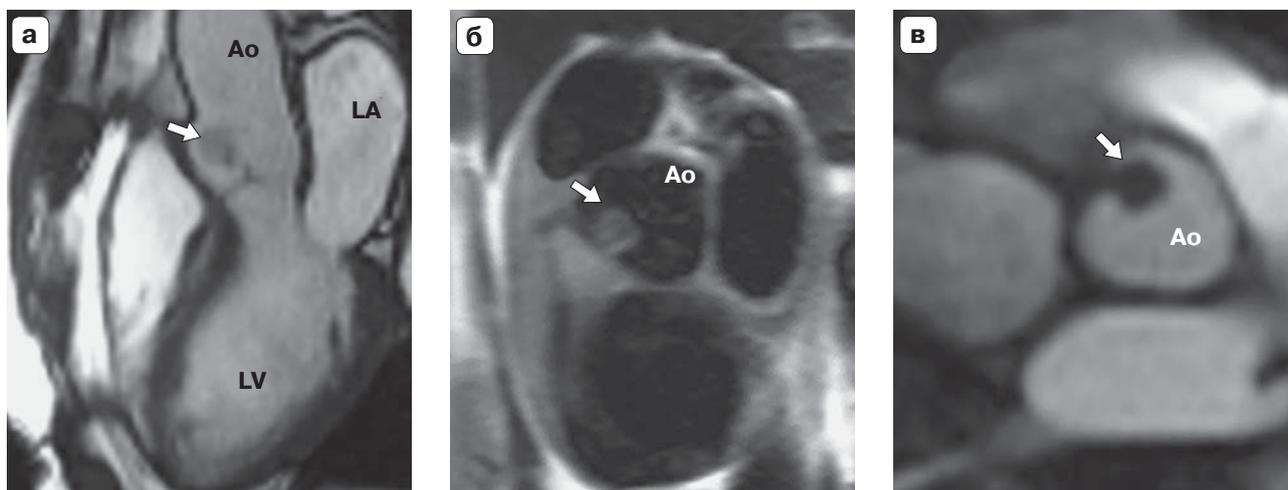


Рис. 5. МР-изображения ПФ аортального клапана (указана стрелкой). а – Cine-SSFP последовательность, срез через выходной тракт ЛЖ; б – режим жироподавления, срез через синусы Вальсальвы; в – режим dynamic, в момент прохождения контрастного вещества, срез через синусы Вальсальвы (LV – левый желудочек, Ao – аорта).

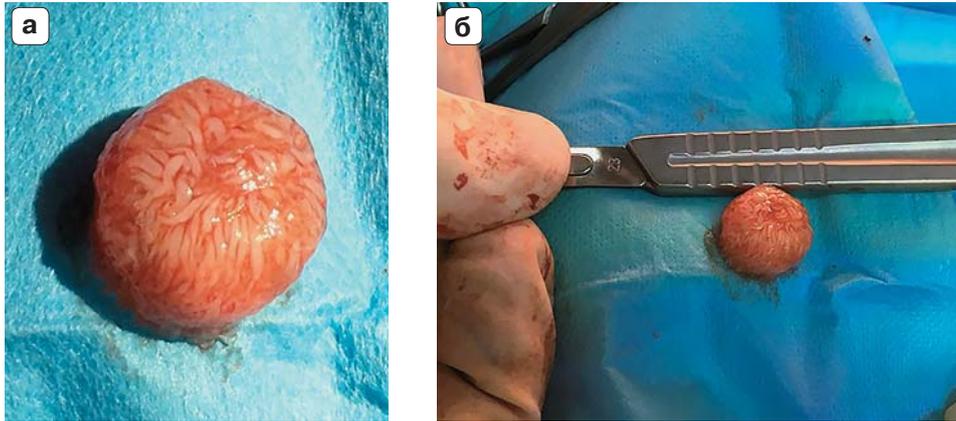


Рис. 6. ПФ аортального клапана (а, б), интраоперационный материал.

протекал без осложнений. На 7-й день после операции пациент был выписан в удовлетворительном состоянии.

Операционный материал был направлен в патолого-анатомическую лабораторию.

Гистология. Образование клапана достигало в диаметре 1,7 см, имело ворсинчатую поверхность белесоватого цвета и мягкую консистенцию. Микроскопическая картина соответствовала ПФ (см. рис. 3).

Обсуждение

Первичные опухоли сердца и перикарда редки, по данным клиники Мэйо (США), за год регистрируется в среднем не более одного случая [23]. Опухоли сердца чаще возникают в миокарде и эндокарде, реже поражается клапанный аппарат сердца и перикард [24, 25]. Частота выявляемости неоплазм клапанной локализации, по данным различных авторов, колеблется от 1,3 до 13,2% по отношению к общему количеству объемных образований сердца опухолевого и псевдоопухолевого характера [26–28]. В клинической практике встречаемость доброкачественных опухолей клапанной локализации составляет 3,1–13,2% случаев, злокачественных – 2,0–5,2% [26–30]. Одной из них является ПФ – доброкачественное немиксоматозное образование сердца.

Первое упоминание о ПФ относится к 1898 г., когда была выявлена Н. Guth при аутопсии на трикуспидальном клапане. ПФ являются внутрисполостными доброкачественными немиксоматозными новообразованиями, происходящими из эндокарда и составляющими 0,7–10% среди всех первичных опухолей сердца [1]. Они встречаются чаще у мужчин, преимущественно (55%) среди пациентов старше 60 лет [7]. Согласно зарубежным данным, ПФ чаще поражают аортальный (30,8–44%) и митральный (25–35%) клапаны, трикуспидальный клапан в 9–15% случаев и лишь в 6–8% случаев – клапан легочной артерии [28, 31–

33]. В 90% случаев поражаются клапанные структуры сердца, а в 10% – предсердия, межпредсердная и межжелудочковая перегородки [28]. В большинстве наблюдений (90%) ПФ представлены одиночно расположенными образованиями. В 10% случаев ПФ поражает нескольких клапанов сердца, располагаясь преимущественно в левых отделах сердца (85–92%) [28, 33].

ПФ относят к малоизученным новообразованиям сердца с точки зрения гистогенеза. До конца не установлено – являются они истинной опухолью или гамартомой. Не исключается, что разрастание фиброзно-эластической ткани ПФ может иметь вторичный характер, обусловленный дегенеративным процессом. Согласно одной из гипотез, происхождение ПФ связано с процессом организации тромба [34]. В качестве основного этиологического фактора также рассматривается цитомегаловирусная инфекция у больных с хроническим вирусным эндокардитом [1]. Ряд авторов рассматривают ПФ как гигантский вариант разрастаний эндокарда Ламбла [35]. Имеются сведения о возможности развития ятрогенных ПФ (до 20% от общего числа наблюдений ПФ), формирующихся у пациентов после операций на открытом сердце, а также облучения органов средостения [1].

Клинические симптомы ПФ, как и большинства опухолей сердца, неспецифичны. Внутрисполостные симптомы обусловлены обструкцией клапанов. Экстракардиальные симптомы проявляются признаками обструкции или эмболизации системного кровотока [11, 12].

Локализуясь в клапанном аппарате, ПФ может нарушать его функцию, вызывая сужение просвета клапана или его недостаточность [6, 10]. Нередко заболевание манифестирует развитием острого коронарного синдрома вследствие обтурации опухолью устья коронарных сосудов [7, 13].



Кроме того, значительная подвижность внутри-сердечной опухоли создает условия для возникновения фрагментации опухоли с последующей эмболией артериальных сосудов. Об этом свидетельствуют результаты наблюдений, в которых ПФ была непосредственной причиной клапанной дисфункции, эмболического синдрома или внезапной смерти [2, 6, 14, 18]. Следует отметить, что локализация ятрогенных ПФ часто отличается от типичной. Они выявляются в зонах, непосредственно прилежащих к области предшествующего оперативного вмешательства [1].

Диагностика ПФ затруднительна ввиду особенности локализации и в большинстве случаев малых размеров опухоли – до 1,0 см. Вызываемые ею осложнения не позволяют своевременно правильно поставить диагноз [14–18]. Дифференциальную диагностику ПФ, как правило, проводят с миксомой и липомой сердца, реже – тромбом [13]. От миксомы ПФ отличают характерная локализация на клапанном аппарате и меньшие размеры. Подвижность за счет наличия ножки и отсутствие понижения сигнала в режиме жироподавления являются отличительными признаками по сравнению с липомами. Дифференциальную диагностику с тромбами проводят при редкой локализации ПФ на хордальном аппарате сердца [36, 37].

Заключение

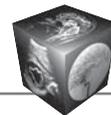
MPT позволяет в одном обследовании визуализировать ПФ на клапанных структурах сердца, изучить индивидуальные морфологические особенности новообразования, детально оценить и продемонстрировать его топографию, что помогает принятию хирургического решения.

Список литературы / References

1. Телен М., Эрбел Р., Крейтнер К.-Ф. и др. Лучевые методы диагностики болезней сердца: Пер. с нем.; Под ред. В.Е. Синицына. М.: МЕДпресс-информ, 2011. 408 с. Thelen M., Erbel R., Kreitner K.-F. et al. Bildgebende kardiagnostik. Translated from the German Ed. V.E. Sinitsyn. M.: MEDpress-inform, 2011. 408 p. (In Russian)
2. Burke A., Virmani R. Tumors of the Heart and Great Vessels. Atlas of Tumor Pathology. Armed Forces Institute of Pathology, 3rd Series. Washington. DC, 1996. 1773 p.
3. Bogaert J., Dymarkowski S., Taylor A.M. Clinical Cardiac MRI. Springer, 2005. 549p.
4. Butany J., Leong S.W., Carmichael K. et al. A 30-year analysis of cardiac neoplasms at autopsy. *Can. J. Cardiol.* 2005; 21: 675–680.
5. Bicer M., Cikirikcioglu M., Pektok E. et al. Papillary fibroelastoma of the left atrial wall: a case report. *J. Cardiothorac. Surg.* 2009; 4: 28.
6. Buckley O., Madan R., Kwong R. et al. Cardiac Masses, Part 1: Imaging Strategies and Technical Consideration. *Am. J. Roentgenol.* 2011; 197: 837–841.
7. Buckley O., Madan R., Kwong R. et al. Cardiac Masses, Part 2: Key Imaging Features for Diagnosis and Surgical Planning. *Am. J. Roentgenol.* 2011; 197: 842–851.
8. Chen E.W., Redberg R.F. Cardiac masses and potential cardiac “source of embolus”. In book: *The practice of clinical echocardiography* Ed. Otto C.M., 3rd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2015: 378–397.
9. Edwards F.H., Hale D., Cohen A. Primary cardiac valve tumors. *Ann. Thorac. Surg.* 1991; 52: 1127–1131.
10. Doufekias E., Segal A.Z., Kizer J.R. Cardiogenic and Aortogenic Brain Embolism. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 51 (11): 7–17.
11. Бокерия Л.А., Малашенков А.И., Кавсадзе Р.А. и др. Кардиоонкология. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2003. 254 с. Bokeria L.A., Malashenkov A.I., Kavtsadze R.A. et al. *Kardiooncology*. M.: AN Bakuleva NTSSSH RAMS, 2003. 254 p. (In Russian)
12. Иванов А.С., Балоян Г.М., Родионов А.С. и др. Папиллярная фиброэластома сердца. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2009; 4: 91–95. Ivanov A.S., Baloyan G.M., Rodionov A.S. et al. *Papillary fibroelastoma heart. Cardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*. 2009; 4: 91–95. (In Russian)
13. Кипренский А.Ю. Объемные образования клапанов сердца: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2015. 159 с. Kiprensky A.Yu. *Volume formation of the heart valves: Avtoref. diss. ... cand. of med. sci.* M., 2015. 159 p. (In Russian)
14. Edwards W.D. Pulmonary embolization of papillary fibroelastoma arising from the tricuspid valve. *Texas Heart Ins. J.* 1991; 18 (3): 226–227.
15. Gowda R.M., Khan I.A., Nair C.K. et al. Cardiac papillary fibroelastoma: a com-prehensive analysis of 725 cases. *Am. Heart J.* 2003; 146 (3): 404–410.
16. Kondruweit M., Schmid M., Strecker T. Papillary fibroelastoma of the mitral valve. Appearance in 64-slice spiral computed tomography, magnetic resonance imaging, and echocardiography. *Eur. Heart J.* 2007; 29: 831.
17. Jha N.K., Khouri M., Murphy D.M. et al. Papillary fibroelastoma of the aortic valve – a case report and literature review. *J. Cardiothorac. Surg.* 2010; 5: 1: 84–89.
18. Kin H., Koizumi J., Yoshioka K. et al. Papillary fibroelastoma of the aortic valve visualized by 320-slice computed tomography: report of a case. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011; 17: 518–520.
19. Беленков Ю.Н., Синицын В.Е., Терновой С.К. Магнитно-резонансная томография сердца и сосудов. М.: Видар, 1997. 144 с. Belenkov U.N., Sinitsyn V.E., Ternovoy S.K. *Magnetic resonance imaging of the heart and blood vessels*. M.: Vidar, 1997. 144 p. (In Russian)
20. Приходько В.П., Миронов В.А., Нуждин М.Д. Случай папиллярной фиброэластомы с частичной окклюзией устья левой коронарной артерии. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2011; 1: 97–99. Prikhodko V.P., Mironov V.A., Nuzhdin M.D. *The case of papillary fibroelastoma with partial occlusion of the mouth of the left coronary artery. Patologiya krovoobrascheniya i kardiokhirurgiya*. 2011; 1: 97–99. (In Russian)



21. Кнышов Г.В., Витковский Р.М., Захарова В.П. Опухоли сердца: проблемы диагностики и хирургического лечения. Киев: Пресса Украины, 2005. 256 с.
Knyshev G.V., Witkowski R.M., Zakharova V.P. Tumors of the heart: the diagnosis and surgical treatment of the problem. Kiev: Pressa Ukraini, 2005. 256 p. (In Russian)
22. Константинов Б.А., Нечаенко М.А., Кузнецова Л.М. и др. Клинико-диагностические и хирургические аспекты объемных образований сердца у детей и подростков. Хирургия. 2007; 4: 4–8.
Konstantinov B.A., Nechayenko M.A., Kuznetsova L.M. et al. Clinical and diagnostic and surgical aspects of the volume of the heart lesions in children and adolescents. Khirurgiya. 2007; 4: 4–8. (In Russian)
23. Kun Y., Yinglong L., Hongyue W. et al. Epidemiological and pathological characteristics of cardiac tumors: a clinical study of 242 cases. Interactive CardioVasc. and Thorac. Surg. 2007; 6: 636–639
24. Петровский Б.В., Константинов Б.А., Нечаенко М.А. Первичные опухоли сердца. М.: Медицина, 1997. 152 с.
Petrovsky B.V., Konstantinov B.A., Nechayenko M.A. Primary cardiac tumors. M.: Medicine, 1997. 152 p. (In Russian)
25. Lopez-Sanchez E., Munoz E.F., Avino Martinez J.A. et al. Central retinal artery occlusion as the initial sign of aortic valve papillary fibroelastoma. Am. J. Ophthalmol. 2001; 131 (5): 667–669.
26. Moynihan T.J. Is there such a thing as heart cancer? <http://www.mayoclinic.org/heart-cancer/expert-answers/faq-20058130> (дата обращения 11.10.2016 г.)
27. Nicos E., Mezilis, Petros S. et al. Papillary Fibroelastoma of the Cardiac Valves: A Rare Cause of Embolic Stroke. Hellenic J. Cardiol. 2005; 46: 310–313.
28. Zhang M., Liu X., Song Z. et al. Cardiac papillary fibroelastoma: a retrospect of four cases. J. Cardiothorac. Surg. 2013; 8: 65.
29. Okada K., Sueda T., Orihashi K. et al. Cardiac papillary fibroelastoma on the pulmonary valve: a rare cardiac tumor. Ann. Thorac. Surg. 2001; 71 (5): 1677–1679.
30. O'Donnell D.H., Abbara S., Chaithiraphan V. et al. Cardiac Tumors: Optimal Cardiac MR Sequences and Spectrum of Imaging Appearances. Am. J. Roentgenol. 2009; 193: 377–387.
31. Ryan P.E. Jr., Obeid A.L., Parker F.B. Jr. Primary cardiac valve tumors. J. Heart Valve Dis. 1995; 4 (3): 222–226.
32. Shahian D.M., Labib S.B., Chang G. Cardiac papillary fibroelastoma. Ann. Thorac. Surg. 1995; 59: 538–541.
33. Radermecker M.A., Gach O., Henrottaux G. et al. Extensions of mitral valve repair techniques: surgery for endocarditis and valvular tumors. Rev. Med. Liege. 2000; 55: 950–953.
34. Tanaka H., Narisawa T., Mori T. et al. Double primary left ventricular and aortic valve papillary fibroelastoma. Circ. J. 2004; 68 (5): 504–506.
35. Shi-Min Yuan, Hua Jing, Jacob Lavee. Tumors and tumor-like lesions of the heart valves. Rare Tumors. 2009; 1: e35.
36. Yoda M., Tanabe H., Kanou H. et al. Multiple papillary fibroelastomas in rare locations of aortic valve and left ventricular outflow tract: a case report. J. Heart Valve Dis. 2009; 18 (5): 575–577.
37. Подоляк Д.Г. Диагностика и хирургическая тактика при псевдоопухолевых образованиях сердца: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2013. 32 с.
Podolyak D.G. Diagnosis and surgical tactics in psevdopuholevykh formations heart: Autoref. diss. ... cand. of med. sci. M., 2013. 32 p. (In Russian)



Ультразвуковая визуализация инородных тел мягких тканей

Зубов А.Д., Сенченко О.В., Черняева Ю.В.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

Ultrasound Imaging of Soft Tissue Foreign Bodies

Zubov A.D., Senchenko O.V., Chernyaeva Yu.V.

M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk

Цель исследования: изучение возможностей ультразвуковой визуализации в диагностике инородных тел мягких тканей.

Материал и методы. 93 пациентам с предварительным диагнозом инородных тел мягких тканей выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) на сканерах HDI 5000 и Aplio 500; датчики избирали соответственно глубине расположения зоны интереса. Для улучшения ультразвуковой диагностики инородных тел использовали оригинальный способ инициализации твинклинг-артефакта. Выявленные инородные тела были извлечены интраоперационно – у 11 (11,8%) пациентов либо через раневой канал – у 75 (80,6%). Диагноз инородного тела был исключен у 7 (7,5%) пациентов (собственные костные секвестры (4) и паразитарная инвазия (дирофилляриоз) (3)).

Результаты. УЗИ позволяло выявить инородные тела, в том числе не определяемые рентгенологически, дифференцировать их с другими патологическими состояниями со сходной клинической картиной. Эхографические характеристики в сочетании с изучением анамнеза позволяли предположительно судить о материале инородного тела (дерево, стекло, кость, марля, латекс и пр.). Оптимизации диагностики инородных тел способствовало применение оригинального способа инициации твинклинг-артефакта. УЗИ позволяло оценить локализацию инородных тел и их взаиморасполо-

жение с окружающими анатомическими и патологическими структурами, выявить признаки воспаления, абсцедирования.

Заключение. Проведенное исследование показало высокую информативность УЗИ в диагностике инородных тел, в том числе не определяемых рентгенологически. Полученные данные могут быть положены в основу дифференцированного выбора лечебной тактики, в частности установления показаний к оперативному или минимально инвазивному лечению.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, инородное тело, доплеровский артефакт.

Objective: to study the capabilities of ultrasound imaging in the diagnosis of soft tissue foreign bodies.

Materials and methods. 93 patients with a preliminary diagnosis of foreign bodies soft tissue ultrasound examination performed on the, HDI 5000 and the Aplio 500scanners;transducer elected respectively scan depth of interest in the location area. To improve the ultrasound diagnostics of foreign bodies used the original method of initial-izing, Twinkling artifact. Identified foreign bodies were extracted intraoperatively – in 11 (11.8%) patients, either through the wound channel – in 75 (80.6%). Diagnosis of foreign body was expelled in 7 (7.5%) patients (own bone sequesters (4) and parasitic invasion (dicrofilariasis) (3)).

Для корреспонденции: Зубов Александр Демьянович – 83099 Донецк, пр. Ильича, 14, корп. 14. Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение. Тел.: +38-050-935-37-71. E-mail: ius-don@mail.ru

Зубов Александр Демьянович – доктор мед. наук, профессор кафедры онкологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, Донецк; **Сенченко Ольга Валентиновна** – старший лаборант кафедры онкологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, Донецк; **Черняева Юлия Викторовна** – канд. мед. наук, доцент кафедры онкологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, Донецк.

Contact: Zubov Alexander Demyanovich – 83099, Donetsk, Ilich Ave, 14, Bldg. 14, Donetsk Clinical Territorial Medical Association. Phone: + 38-050-935-37-71. E-mail: ius-don@mail.ru

Zubov Alexander Demyanovich – doct. of med. sci., the Professor of the Oncology Department of the M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk; **Senchenko Olga Valentinovna** – the senior laboratory assistant of the Oncology Department of the M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk; **Chernyaeva Yulia Viktorovna** – cand. of med. sci., the Associate Professor of the Oncology Department of the M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk.



Results. Ultrasound reveals foreign bodies, including not determined radiographically, to differentiate them from other disease states with similar clinical picture. Echographic characteristics in conjunction with the study history presumably prevented to judge the foreign body material (wood, glass, bone, gauze, latex etc.). Optimization of diagnosis of foreign bodies contributed to the use of the original method of initiation, Twinkling artifact. Ultrasound also allows to evaluate the localization of foreign bodies and their relative positions to the surrounding anatomical and pathological structures, identify the signs of inflammation, abscess formation.

Conclusion. Studies have shown high information ultrasonography in the diagnosis of foreign bodies, including not determined radiographically. The data can be the basis for the differentiated choice of medical tactics, in particular, the establishment of indications for surgical or minimally invasive treatment.

Key words: ultrasound, foreign body, Doppler artifact.

Введение

Инородное тело (ИТ) (*corpus alienum*) – чужеродный для организма предмет, внедрившийся или введенный с лечебной целью в его ткани, органы или полости через поврежденные покровы или через естественные отверстия.

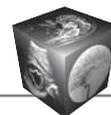
ИТ могут попадать в мягкие ткани организма непреднамеренно (при травме либо в результате медицинских манипуляций или операций). Такие ИТ и явились предметом настоящего исследования [1–3]. Также существуют ИТ, целенаправленно введенные в организм с медицинской целью [1–3], которые не рассматривали в данной работе.

Нахождение ИТ в организме вызывает ряд патологических процессов, наиболее распространенным из которых является гнойное воспаление, нередко с развитием инфильтратов, абсцессов, перитонита, формированием свищей. Также могут наблюдаться некроз окружающих тканей, деструкция сосудистых стенок с формированием гематомы или развитием аррозионного кровотечения, развитие липогранулемы. Химически активные ИТ могут вызывать аллергическую тканевую реакцию и интоксикацию. Наличие ИТ часто сопровождается болевыми ощущениями, нарушениями подвижности [4]. Также существует риск миграции ИТ с последующим развитием осложнений. Биологически индифферентные или слабоактивные ИТ вызывают умеренную воспалительную реакцию с постепенным формированием фиброзной капсулы. Инкапсулированные ИТ могут в течение долгого времени (до нескольких лет и даже десятилетий) бессимптомно находиться в организме, после чего под влиянием различных провоцирующих факторов возможно обострение воспалительного процесса с развитием вышеперечисленных осложнений.

Традиционная рентгенологическая диагностика недостаточно эффективна в выявлении широкого спектра ИТ, прежде всего осколков пластика, дерева и стекла [5]. Применение такого высокоинформативного метода, как МРТ, ограничено стоимостью обследования, количеством и пропускной способностью аппаратов и далеко не всегда доступно в очаге стихийного бедствия или военных действий.

В условиях чрезвычайных ситуаций и военных действий риск попадания ИТ значительно увеличивается. Также существенно изменяется характер ИТ, среди которых преобладают металлические осколки (у участников боевых действий), фрагменты стекла, пластика, дерева, камней (у мирного населения).

Таким образом, существует потребность в информативном и доступном способе диагностики ИТ. Ультразвуковое исследование (УЗИ) удовлетворяет этим требованиям, однако в литературе сообщения о возможностях ультразвуковой (УЗ) визуализации ИТ носят единичный характер. Основная их часть посвящена визуализации ятрогенных ИТ, преимущественно оставленных во время операции марлевых салфеток [6–8]. В большинстве литературных сообщений ИТ описывают как казуистику, работ, обобщающих на достаточном количестве фактического материала основные закономерности УЗ-визуализации ИТ различного происхождения, в профильной литературе не найдено. Недостаточно изучены аспекты применения технических возможностей современных УЗ-сканеров в улучшении визуализации ИТ, подавляющее большинство исследователей описывают изображение ИТ в В-режиме либо просто упоминают о проведенных УЗИ без детализации эхографических проявлений. В то же время постоянное совершенствование технологий УЗ-визуализации и появление новых возможностей и режимов исследования делают необходимым периодическую переоценку информации о возможностях метода. В частности, использование доплерографических режимов описано только в единичных сообщениях, они имеют своей целью определение взаиморасположения ИТ и сосудистых структур [2] либо оценку сосудистой реакции в зоне интереса [5]. В то же время УЗИ имеет ряд преимуществ перед другими методами, к которым относятся отсутствие лучевой нагрузки, побочных эффектов, возможность многократных исследований в динамике, контакт между специалистом и пациентом во время исследования, что указывает на актуальность изучения возможностей метода в визуализации, дифференциальной диагностике ИТ и выборе лечебной тактики.



Цель исследования

Изучение возможностей УЗ-визуализации в диагностике ИТ мягких тканей.

Материал и методы

В изучаемую группу вошло 93 пациента (48 (51,6%) мужчин, 45 (48,4%) женщин) в возрасте 19–75 лет из числа обследованных в хирургическом отделе Диагностической службы Донецкого клинического территориального медицинского объединения, с предварительным диагнозом ИТ мягких тканей. Обследование проводили как непосредственно после травмы либо операции, так и в период до 6 мес после таковых. После детального сбора анамнеза и визуального осмотра всем пациентам было выполнено УЗИ на сканерах HDI 5000 и Arlio 500; датчики избирали соответственно глубине расположения зоны интереса.

Для улучшения УЗ-визуализации ИТ использовали оригинальный способ инициализации твинклинг-артефакта. Исследование осуществляли следующим образом. В В-режиме выявляли структуры, сходные по эхографическим характеристикам с ИТ. Датчик располагали таким образом, чтобы область сканирования охватывала зону предполагаемого расположения данных структур. Включали режим энергетического доплеровского картирования (ЭДК), позиционируя структуры в секторе энергетического сканирования. Мощность излучения увеличивали от минимальной до появления артефактов (шума). Прижимая к поверхности тела УЗ-датчик, путем инициации его поступательно-возвратных движений, частоту и амплитуду которых подбирали эмпирически, вызывали вибрацию расположенных под ним тканей до возникновения на границе ИТ и окружающих его тканей твинклинг-артефакта в виде цветовой структуры.

В 29 (31,2%) случаях пациентам по месту первичного обследования (до обращения в наш отдел) были выполнены рентгенологические исследования в стандартных режимах и проекциях. Полученные изображения сопоставлены с результатами УЗИ.

При дообследовании у 86 (92,5%) пациентов наличие ИТ было подтверждено, у 7 (7,5%) – исключено. Выявленные ИТ были извлечены интраоперационно – у 11 (12,8%) пациентов либо под УЗ-контролем через раневой канал или надрез на коже – у 75 (87,2%).

После извлечения ИТ были идентифицированы. Единичные или множественные ИТ попали в мягкие ткани при травме в 56 (60,2%) случаях: металлические осколки – 22 (23,7%), деревянные щепки, шипы – 11 (11,8%), осколки стекла – 8 (8,6%), пластика – 7 (7,5%), камня, бетона –

6 (6,5%), фрагменты животного происхождения – 2 (2,2%). Ятрогенные ИТ диагностированы в 30 (32,3%) наблюдениях: лигатуры – 23 (24,3%), марлевые салфетки – 5 (5,4%), по 1 наблюдению – латексный дренаж и фрагмент кварцевого лазерного световода. Также собственные костные отломки и остеомиелитические секвестры, клинически принятые за ИТ, были выявлены у 4 (4,3%) пациентов; паразитарная инвазия (дирофиллиариоз) диагностирована в 3 (3,2%) случаях.

Результаты и их обсуждение

В 29 случаях пациентам по месту первичного обследования были выполнены рентгенологические исследования. Сопоставление УЗ-изображения и рентгенографических данных позволило сделать следующие заключения. В 13 (44,8%) случаях ИТ определили рентгенологически: металлические осколки составили 8 из них, бетонные – 4, обызвествленную лигатуру с признаками перилигатурного абсцесса (после оперативного вмешательства, выполненного 8 лет назад) наблюдали в 1 случае. Преимуществом рентгенографии при множественных металлических ИТ (у 7 (24,1%) пациентов) являлась возможность одновременной визуализации всех осколков с точным определением их числа. Достоинствами УЗИ наряду с отсутствием лучевой нагрузки являлись возможность оценки глубины залегания осколка, выявление среди множественных повреждений кожных покровов раневого канала, ведущего к месту локализации осколка, как возможного пути его извлечения под УЗ-контролем, а также визуализация в доплерографических режимах кровеносных сосудов, расположенных в непосредственной близости от осколка. Во всех описанных случаях ИТ под УЗ-контролем извлечены через раневой канал или надрез на коже над местом локализации осколка.

В 16 (55,2%) случаях ИТ рентгенографически не определялись, в 7 (24,1%) из них были выявлены косвенные признаки ИТ и инициированного им воспаления. В эту подгруппу вошли пациенты с пластиковыми (5 (13,8%) наблюдений), стеклянными (4 (13,8%)), деревянными (3 (10,3%)) осколками, а также по 2 (6,9%) случая ятрогенных ИТ – марлевых салфеток и лигатур.

Таким образом, сопоставление ультразвуковых и рентгенографических изображений указывает на преимущества метода УЗИ в выявлении и оценке локализации ИТ. Учитывая принцип АЛАРА, регламентирующий минимизацию лучевой нагрузки при диагностических исследованиях, выполнение рентгенографии целесообразно при подозрении на множественные рентгеноконтрастные ИТ.

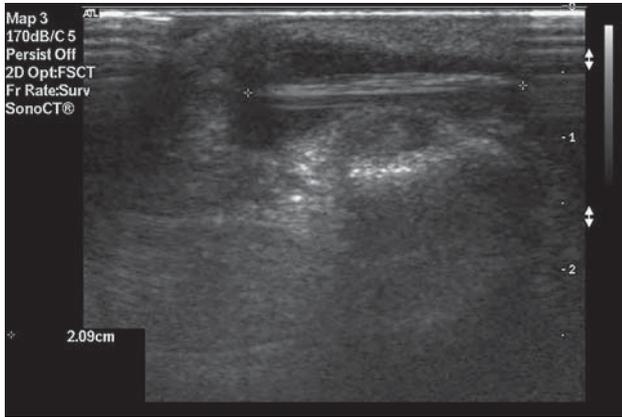


Рис. 1. УЗИ-изображение ИТ мягких тканей предплечья (деревянная щепка) длиной 2,1 см в В-режиме.

В настоящем исследовании УЗИ у пациентов при подозрении на ИТ позволяло решить несколько диагностических задач:

1. Диагностика ИТ, дифференциальная диагностика ИТ с другими патологическими состояниями со сходной клинической картиной.

2. Оценка локализации ИТ, его взаиморасположения с окружающими анатомическими и патологическими структурами, определение риска осложнений, связанных с миграцией ИТ и повреждением близлежащих структур, прежде всего кровеносных сосудов и нервных стволов.

3. Определение формы, размера ИТ, предположительно оценка структуры (материала).

4. Выявление признаков воспаления, абсцедирования.

5. Установление показаний к оперативному или минимально инвазивному лечению.

Следует отметить, что для эффективного решения вышеперечисленных диагностических задач необходим тщательный сбор анамнеза.

Установлено, что УЗИ позволяет получить информацию о ряде характеристик ИТ. Так, по эхогенности ИТ, наличию и интенсивности эффекта дистального затухания можно предположительно судить о материале ИТ, неровности контура указывают на гетерогенность поверхности, форма ИТ, определяемая при полипозиционном сканировании, в ряде случаев позволяет идентифицировать ИТ. Наличие гипо-, изо- или гиперэхогенного инфильтрата указывает на выраженность и стадию воспалительного процесса

Проведен анализ УЗ-изображений ИТ различного происхождения.

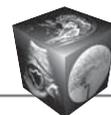
На рис. 1 приведен пример УЗ-визуализации ИТ. При предшествующем рентгенографическом исследовании ИТ дополнительных структур в зоне интереса не определили. Эхогенность, близкая к таковой для окружающих тканей, отсутствие эффекта дистального затухания, наличие продольной исчерченности, неровный контур позволили предположить растительное происхождение ИТ. После установления локализации объект извлечен через кожный надрез длиной до 1 см, идентифицировано ИТ растительного происхождения – деревянная щепка длиной 2,1 см.

На рис. 2 представлены случаи УЗ-визуализации ИТ мягких тканей – осколков стекла. Они являются более эхогенными по сравнению с деревянными фрагментами, с выраженным эффектом дистального затухания (см. рис. 2, а). Обращает на себя внимание возможность выявления мелких (2–3 мм) фрагментов, в том числе множественных (см. рис. 2, б).

Нами предложен новый информативный параметр, позволяющий улучшить визуализацию ИТ и судить о его плотности – наличие и характер твинклинг-артефакта, искусственно вызываемого путем мануальной вибрации.



Рис. 2. УЗИ-изображения ИТ (стекло) в В-режиме. а – надбровной области; б – тканей щеки.



Известно, что твинклинг-артефакт возникает при доплерографическом исследовании на границе разделения сред разной плотности [9]. Твинклинг-артефакт может проявляться в режимах спектрального, энергетического и цветового доплеровского картирования, а также режиме V-flow и визуализируется как структура, имеющая монохромное цветовое окрашивание, расположенная непосредственно за неподвижным объектом и создающая видимость движения [11]. В современных исследованиях указывается на возможность использования твинклинг-артефакта в диагностике конкрементов, кальцинатов и кальцификатов [12], атеросклеротического поражения сосудов. Ранее нами было предложено использовать твинклинг-артефакт для улучшения визуализации пункционных игл и дренажей [13], а также ятрогенных ИТ [3].

При применении способа инициации твинклинг-артефакта в режиме ЭДК на границе разде-

ла сред различной плотности (ИТ и окружающих его тканей) ИТ определялся как яркий цветовой локус, смещаемый при изменении угла сканирования по поверхности гиперэхогенной структуры, оставаясь обращенным к источнику ультразвукового излучения (рис. 3).

Интенсивность твинклинг-артефакта варьировала от единичных неустойчивых цветовых сигналов до выраженного устойчивого окрашивания как самой структуры с более высокой плотностью, так и акустической тени за ним. По нашим данным, подтвержденным результатами ряда исследований [10, 11, 13], интенсивность цветового сигнала зависит от плотности объекта и состояния его поверхности, при этом размер объекта не имеет существенного значения. Градации интенсивности твинклинг-артефакта учитывали при предварительном определении материала ИТ. Так, на рис. 4, а в зоне посттравматических изменений мягких тканей голени при УЗИ в В-режиме визуализи-

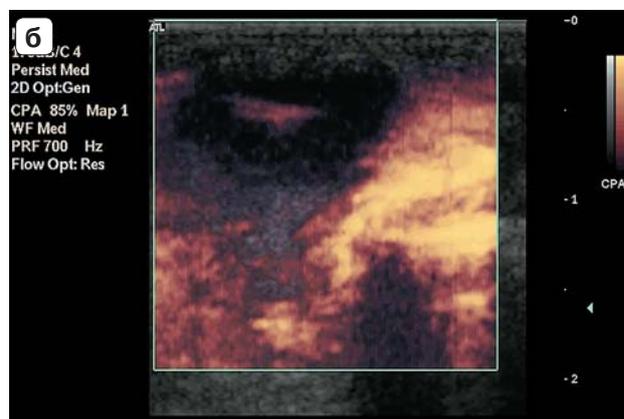
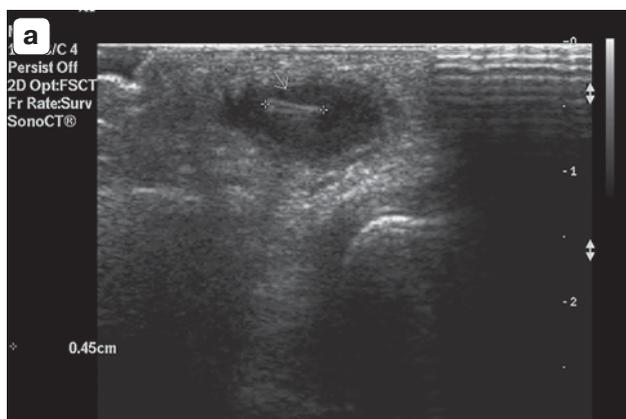


Рис. 3. УЗ-изображения ИТ мягких тканей ладони растительного происхождения. а – В-режим; б – режим ЭДК, инициация твинклинг-артефакта.



Рис. 4. УЗ-изображения ИТ мягких тканей голени (фрагмент кости). а – В-режим; б – режим ЭДК, инициация твинклинг-артефакта.

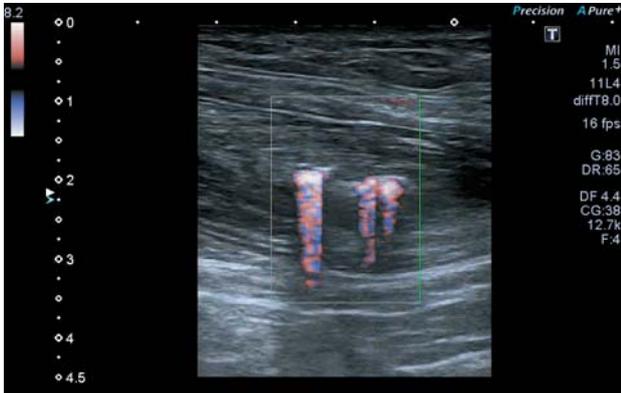


Рис. 5. УЗ-изображение ИТ мягких тканей (металлический осколок) в режиме ЭДК, инициация твинклинг-артефакта.

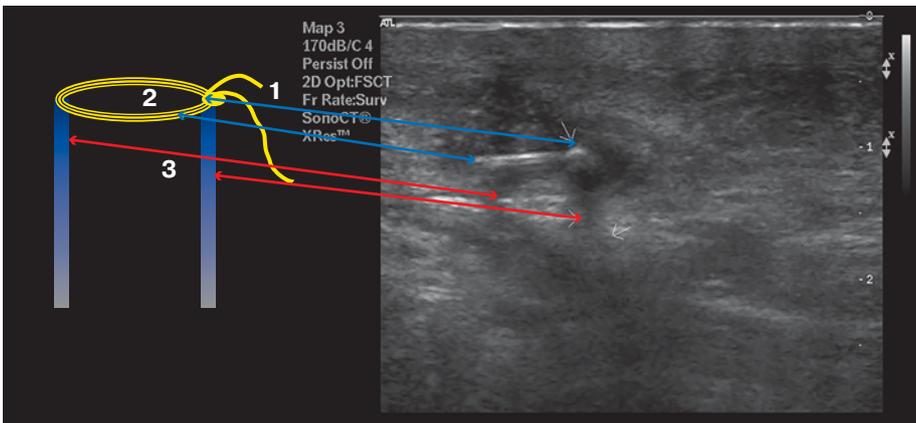


Рис. 6. Схематическое и ультразвуковое (В-режим) изображение лигатуры со сформированным перилигатурным абсцессом. 1 – узел лигатуры; 2 – петля лигатуры; 3 – параллельные эффекты дистального затухания от узла и изгиба петли лигатуры.

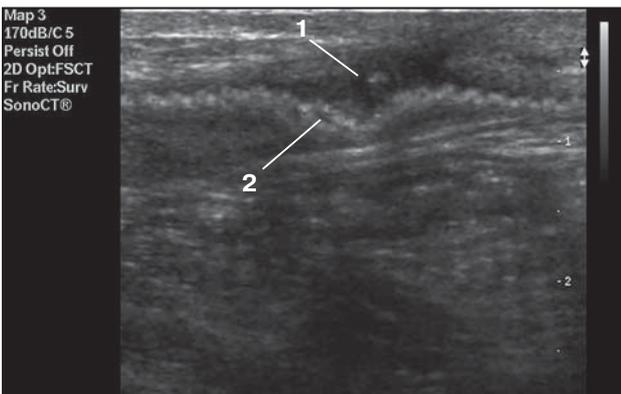


Рис. 7. УЗ-изображение ИТ тела в В-режиме, лигатура (1) – причина перифокального воспаления на фоне интактного сетчатого эндопротеза для грыжепластики (2).

ровали линейную гиперэхогенную структуру, предположительно ИТ. В режиме ЭДК (рис. 4, б) возникал мощный твинклинг-артефакт, определялся выраженный эффект дистального затухания, а сам объект приобретал характерное яркое окрашивание. Проведенные исследования показали, что такая эхокартина характерна для ИТ с высокой акустической плотностью. После извлечения ИТ идентифицирована рыба кость.

При УЗИ ИТ более высокой плотности вышеперечисленные изменения были еще более выраженными (рис. 5).

Отдельную группу составляют ятрогенные ИТ, среди которых, по нашим данным, наиболее час-

тыми являются лигатуры. Эхокартина лигатуры имела характерные элементы, позволяющие дифференцировать ее от клинически сходных состояний (рис. 6).

Лигатуры часто выступали причиной перифокального воспаления с формированием абсцессов и свищей. В примере, приведенном на рис. 7, УЗИ позволило дифференцировать перилигатурный абсцесс от воспаления, инициированного эндопротезом.

УЗИ позволяло дифференцировать ятрогенные ИТ на основании их эхографических характеристик. На рис. 8, а приведено наблюдение текстильного ИТ (салфетки) в печени после ее ушивания.

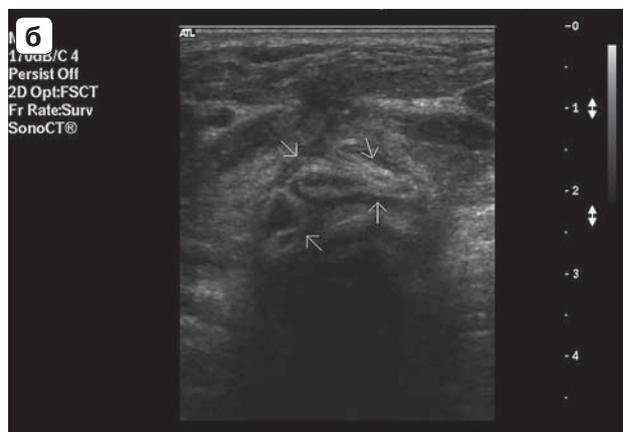
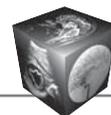


Рис. 8. УЗ-изображения ятрогенных ИТ в В-режиме. а – текстильного; б – латексного.

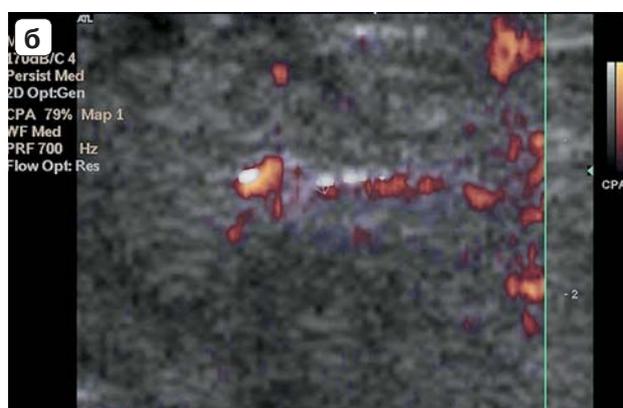
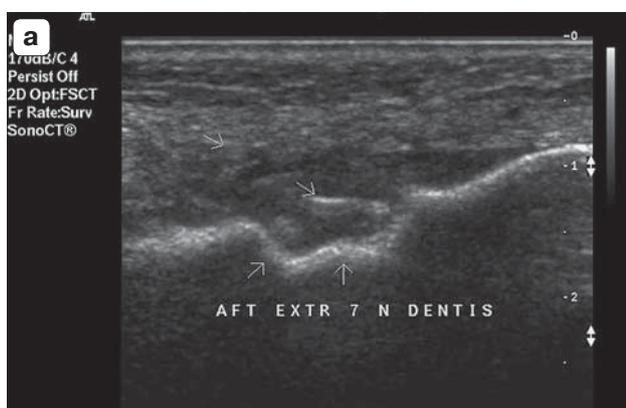


Рис. 9. УЗ-изображения фрагментов собственных костных структур. а – осколка зуба (В-режим); б – отломка кости в мягких тканях голени (режим ЭДК).

Характерным являлось наличие периодичных гиперэхогенных сигналов от волокон салфетки, что позволило дифференцировать ИТ. ИТ, приведенное на рис. 8, б, локализованное в ложе удаленной щитовидной железы, не имело указанного признака, кроме того, отмечена его выраженная складчатая структура. Сделано предположение, что данное ИТ представляет собой фрагменты латексного дренажа, что подтвердилось после его извлечения.

Установлено, что УЗИ с применением способа инициации твинклинг-артефакта позволяет дифференцировать ИТ от собственных костных фрагментов (рис. 9), конкрементов, эндогенных структур, что принципиально влияет на тактику лечения.

Также клиническую картину ИТ мягких тканей, но без травмы в анамнезе, наблюдали при дирофилляриозе. При УЗИ паразит визуализировали в виде парных линейных параллельных гиперэхогенных структур, беспорядочно расположенных в гипозоногенной жидкостной полости (рис. 10).

Таким образом, проведенное исследование позволило оценить возможности ультразвукового



Рис. 10. УЗ-изображение дирофилляриоза мягких тканей лица в В-режиме.

метода исследования при визуализации и дифференциации ИТ мягких тканей. Полученные данные положены в основу дифференцированного выбора лечебной тактики, в частности установления показаний к оперативному или минимально инвазивному лечению.



Заклучение

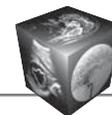
УЗИ, в том числе с применением способа инициации твинклинг-артефакта, позволяет выявить ИТ, определить его форму и размер, предположительно оценить структуру (материал), провести его дифференциальную диагностику с другими патологическими состояниями и эндогенными структурами, оценить локализацию и взаиморасположение ИТ с окружающими анатомическими и патологическими структурами, выявить признаки воспаления, абсцедирования.

Список литературы

1. Mittendorff R.E. Foreign Body Removal. *Wound. Ann. Surg.* 2004; 242 (6): 782–788.
2. Гаврилин А.В., Степанова Ю.А., Жуков А.О., Федотов С.В. Ультразвуковая диагностика изменений мягких тканей в области послеоперационной раны. *Диагностическая и интервенционная радиология.* 2007; 1 (1): 36–45.
3. Зубов А.Д., Губанов Д.М. Ультразвуковая визуализация инородных тел мягких тканей. В сб.: *Актуальні проблеми ультразвукової діагностики.* Київ: ВБО "Український доплерівський клуб", 2013: 87–88.
4. Рязанцев А.А., Гончарова Т.П. Диагностика ятрогенных инородных тел в раннем и позднем послеоперационном периоде. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2013; 1: 15–26.
5. Kourelis K., Mourtzouchos K., Haronis V. et al. Ultrasound-guided removal of palpable, radiolucent vegetative foreign bodies embedded into facial soft tissues of a toddler. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2016; 91: 64–66.
6. Кузнецов Н.А., Зинякова М.В., Харитонов С.В. и др. Ультразвуковая диагностика инородных тел брюшной полости. *Хирургия.* 2001; 10: 21–23.
7. Андреев А.В., Приходько А.Г., Сахно В.Д. и др. Ультразвуковая диагностика текстильных инородных тел брюшной полости. *Медицинская визуализация.* 2009; 2: 68–72.
8. Харнесс Дж.К., Вишер Д.Б. Ультразвуковая диагностика в хирургии: основные сведения и клиническое применение. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010. 597 с.
9. Yang J.H., Kang G., Choi M.J. The role of the acoustic radiation force in color Doppler twinkling artifacts. *Ultrasonography.* 2015; 34 (2): 109–114.
10. Lu W., Sapozhnikov O.A., Bailey M.R. et al. Evidence for trapped surface bubbles as the cause for the twinkling artifact in ultrasound imaging. *Ultrasound Med. Biol.* 2013; 39 (6): 1026–1038.
11. Ozan E., Atac G.K., Gundogdu S. Twinkling artifact on color Doppler ultrasound: an advantage or a pitfall? *J. Med. Ultrason.* 2016; 43 (3): 361–371.
12. Yavuz A., Ceken K., Alimoglu E., Kabaalioglu A. The reliability of color doppler "twinkling" artifact for diagnosing millimetrical nephrolithiasis: comparison with B-Mode US and CT scanning results. *J. Med. Ultrason.* 2015; 42 (2): 215–222.
13. Wilson J.I., Zubov A.D. Role of Doppler Navigation in Minimally Invasive Procedures under Ultrasound Guidance. *Br. J. Med. & Med. Res.* 2016; 13 (2): 1–9.

References

1. Mittendorff R.E. Foreign Body Removal. *Wound. Ann. Surg.* 2004; 242 (6): 782–788.
2. Gavrilin A.V., Stepanova Yu.A., Zhukov A.O., Fedotov S.V. Ultrasound diagnosis of soft tissue changes in the field of post-operative wounds. *Diagnosticheskaya I interventsionnaya radiologiya.* 2007; 1 (1): 36–45. (In Russian)
3. Zubov A.D., Gubanov D.M. Ultrasound imaging of soft tissue foreign bodies. In the collection: *Actual problems of ultrasonic diagnostics.* Kiev: Ukrainian Doppler club, 2013: 87–88. (In Russian)
4. Ryazantsev A.A., Goncharova T.P. Yatrogenic Foreign Bodies Diagnosis in Early and Late Postoperative Period. *Ultrazvukovaya I funktsionalnaya diagnostika.* 2013; 1: 15–26. (In Russian)
5. Kourelis K., Mourtzouchos K., Haronis V. et al. Ultrasound-guided removal of palpable, radiolucent vegetative foreign bodies embedded into facial soft tissues of a toddler. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2016; 91: 64–66.
6. Kuznetsov N.A., Zinyakova M.V., Haritonov S.V. et al. Ultrasonic Diagnostics of Textile foreign Bodies in Abdomen. *Khirurgiya.* 2001; 10: 21–23. (In Russian)
7. Andreev A.V., Prikhodko A.G., Sahno V.D. et al. Ultrasound diagnosis textile foreign bodies abdominal cavity. *Meditsinskaya vizualizatsiya.* 2009; 2: 68–72. (In Russian)
8. Harness Dzh.K., Visher D.B. *Ultrasound in Surgery: basics and clinical application.* М.: BINOM. Laboratoriya znaniy, 2010. 597 p. (In Russian)
9. Yang J.H., Kang G., Choi M.J. The role of the acoustic radiation force in color Doppler twinkling artifacts. *Ultrasonography.* 2015; 34 (2): 109–114.
10. Lu W., Sapozhnikov O.A., Bailey M.R. et al. Evidence for trapped surface bubbles as the cause for the twinkling artifact in ultrasound imaging. *Ultrasound Med. Biol.* 2013; 39 (6): 1026–1038.
11. Ozan E., Atac G.K., Gundogdu S. Twinkling artifact on color Doppler ultrasound: an advantage or a pitfall? *J. Med. Ultrason.* 2016; 43 (3): 361–371.
12. Yavuz A., Ceken K., Alimoglu E., Kabaalioglu A. The reliability of color doppler "twinkling" artifact for diagnosing millimetrical nephrolithiasis: comparison with B-Mode US and CT scanning results. *J. Med. Ultrason.* 2015; 42 (2): 215–222.
13. Wilson J.I., Zubov A.D. Role of Doppler Navigation in Minimally Invasive Procedures under Ultrasound Guidance. *Br. J. Med. & Med. Res.* 2016; 13 (2): 1–9.



Проблема точности денситометрических показателей в современной многослойной компьютерной томографии

Громов А.И., Петряйкин А.В., Кульберг Н.С., Ким С.Ю.,
Морозов С.П., Сергунова К.А., Усанов М.С.

ГБУЗ «Научно-практический центр медицинской радиологии» ДЗ г. Москвы, Россия

The Problem of X-Ray Attenuation Estimation Accuracy in Multislice Computed Tomography

Gromov A.I., Petraikin A.V., Kulberg N.S., Kim S.Yu.,
Morozov S.P., Sergunova K.A., Usanov M.S.

Radiology Research and Practical Center, Department of Healthcare Moscow, Russia

Цель исследования: определить закономерности некорректных измерений показателей ослабления рентгеновского излучения при многослойной компьютерной томографии (МСКТ).

Материал и методы. Проанализированы данные 100 пациентов, которым выполнена МСКТ органов брюшной полости, архивированных в Единую радиологическую информационную систему. Проведено сканирование стандартного водного фантома с различными параметрами. Сканирование проводили на 64-срезовых компьютерных томограмах, все аппараты были калиброваны по воде и воздуху.

Результаты. Обнаружены многочисленные случаи некорректного измерения показателей рентгеновской плотности, в основном в виде их занижения от 4 до 20 ед.Н, более выраженного в периферических отделах области сканирования (FOV). Эти искажения являлись причиной ошибок в виде гипердиагностики диффузных заболеваний печени, поджелудочной железы, почек. Сканирование фантома подтвердило неоднородность распределения значений показателей ослабления рентгеновского излучения в срезе с тенденцией снижения плотности к периферии, что не менялось при увеличении тока трубки со 100 до 500 мА. Более корректные данные измерений отмечены при уменьшении FOV.

Выводы. В настоящее время существует проблема искажения денситометрических данных при МСКТ в основном в виде ложной гиподенсности, более выраженной на периферии FOV вне зависимости от силы тока на трубке. Уменьшение FOV и использование для измерений 5-миллиметровых срезов может повышать точность измерений.

Ключевые слова: компьютерная томография, КТ-денситометрия, ложная гиподенсность, гипердиагностика диффузных заболеваний.

Purpose. Revealing the trends of the inappropriate X-Ray attenuation estimations on MSCT.

Data and Methods. There have been analyzed abdominal CT results of 100 patients, archived in the Radiological Information System of Moscow. The standard water phantom has been scanned also with different parameters. Scans were made on 64-row detectors CT scanners. All devices were calibrated on water and air.

Results. There have been discovered inappropriate estimations of X-Ray attenuation, mainly understating by 4–20 HU, more apparent in peripheral areas of the FOV. These distortions had resulted in the overdiagnosis of diffused diseases of liver, pancreas and kidney. Phantom scans have confirmed that the estimations of X-Ray attenuation coefficient are really inhomogeneous. The trend is the rising understatement from FOV center to periphery. This doesn't depend on the tube current change in range of 100–550 mA. More appropriate estimations were noted using the narrowed FOV.

Conclusions. There is a problem of the inappropriate X-Ray attenuation estimations on MDCT, mainly as the false hypoattenuation, more in the FOV periphery, which does not depend on the tube current. FOV decrease and use of 5-mm slices for measurements may enhance the estimation accuracy.

Key words: Computed Tomography, CT-Densitometry, False X-Ray attenuation, Overdiagnosis of Diffused Diseases.

Введение

В последнее время при проведении компьютерно-томографических исследований мы сталкиваемся со случаями некорректных, а иногда и парадоксальных значений плотности тканей



и патологических структур. Учитывая, что диагностика многих патологических состояний основана на данных о рентгеновской плотности изучаемых объектов или динамики ее изменений при контрастировании, такая ситуация может приводить к ложным заключениям.

Некорректные данные измерения рентгеновской плотности, как правило, являются следствием различных артефактов. Проблема артефактов и борьбы с ними стала широко обсуждаться в литературе после разработки и внедрения в практику многослойных компьютерных томографов. Рассматривается целый ряд артефактов, влияющих на точность передачи значений плотности объектов в компьютерный томограф. В первую очередь – это артефакты увеличения жесткости луча (Beam Hardening Artifacts) [1, 2] и как один из вариантов – охватывающий артефакт (Cupping Artifacts), который возникает в виде повышения плотности по периферии однородного объекта, по форме близкого к цилиндру. Рассматривается несколько методов устранения данного вида артефакта. Это использование фильтров, коррекция по цилиндрическому водному фантому, а также использование специального программного обеспечения (варианты итеративных механизмов реконструкции). Неточная коррекция (недостаточная или избыточная) рентгеновской плотности в срезе, связанная с несоответствием объекта калибровочному фантому, может привести к подобным артефактам при исследовании пациентов [1, 2]. Использование фильтров, размещаемых между источником излучения и объектом сканирования в виде тонкой металлической пластинки или в виде

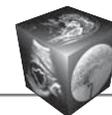
“галстука бабочки”, отсекающих “мягкую” часть спектра излучения рентгеновской трубки, может снизить вклад эффекта увеличения жесткости луча. Также значительное внимание уделяется оценке вклада данного артефакта при проведении денситометрических измерений при проведении микроКТ в эксперименте, предлагаются методики коррекции данного артефакта, основанные на введении дополнительных фильтров [3]. Устранение артефактов от металла, которые вызваны эффектами недостаточного сигнала на детекторах (starvation artifact), рассеянием (scattering artifact), а также увеличенной жесткостью луча, возможно путем использования не только предлагаемых фирмами-производителями технологий снижения артефактов от металла (MAR – metal-artifact reduction), но также некоммерческой технологии MDT (metal-deletion technique) [4]. Последняя использует для снижения артефактов уже реконструированные данные, при этом она оказывается более эффективной [5]. Обсуждаются эффекты псевдоусиления сигнала от кист почек после внутривенного контрастного усиления вследствие артефактов рассеяния и увеличения жесткости луча после накопления контрастного препарата в окружающей паренхиме почки [2]. Кроме проблем, связанных со спектром излучения и особенностями поглощения объектом, существуют артефакты конусного луча (cone-beam artifact). Их причиной является конический характер луча при многослойной компьютерной томографии (МСКТ). С учетом спирального сканирования это приводит к артефактам ветряной мельницы (Windmill Artifact), формированию чередующихся темных

Для корреспонденции: Громов Александр Игоревич – 107076 Москва, Средняя Калитниковская ул., д. 28, стр. 1. Научно-практический центр медицинской радиологии ДЗ г. Москвы. Тел.: +7-495-276-04-36. E-mail: gai8@mail.ru

Громов Александр Игоревич – доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник экспертного отдела Научно-практического центра медицинской радиологии ДЗ г. Москвы; **Петрайкин Алексей Владимирович** – канд. мед. наук, врач-рентгенолог консультативного отдела Научно-практического центра медицинской радиологии ДЗ г. Москвы; **Кульберг Николай Сергеевич** – канд. физ.-мат. наук, руководитель отдела разработки средств медицинской визуализации Научно-практического центра медицинской радиологии ДЗ г. Москвы; **Ким Станислав Юрьевич** – канд. мед. наук, заместитель директора по научной работе Научно-практического центра медицинской радиологии ДЗ г. Москвы; **Морозов Сергей Павлович** – доктор мед. наук, профессор, директор Научно-практического центра медицинской радиологии ДЗ г. Москвы; **Сергунова Кристина Анатольевна** – руководитель отдела разработки средств контроля и технического мониторинга Научно-практического центра медицинской радиологии ДЗ г. Москвы; **Усанов Михаил Сергеевич** – научный сотрудник отдела разработки средств медицинской визуализации Научно-практического центра медицинской радиологии ДЗ г. Москвы.

Contact: Gromov Alexander Igorevich – 28/1, Srednyaya Kalitnikovskaya str., 107076, Moscow, Russia. Scientific and Practical Center of Medical Radiology. Phone: +7-495-276-04-36. E-mail: gai8@mail.ru

Gromov Alexander Igorevich – professor, Chief Researcher of Expert Department of Radiology Research and Practical Center of Moscow Department of Healthcare; **Petraikin Alexei Vladimirovich** – cand. of med. sci., Expert-radiologist of Consultative Department of Radiology Research and Practical Center of Moscow Department of Healthcare; **Kulberg Nikolai Sergeevich** – cand. of phys.-math. sci., Head of Medical Visualization Tools Development Department of Radiology Research and Practical Center of Moscow Department of Healthcare; **Kim Stanislav Yurievich** – cand. of med. sci., Assistant Director of Radiology Research and Practical Center of Moscow Department of Healthcare; **Morozov Sergey Pavlovich** – professor, Director of Radiology Research and Practical Center of Moscow Department of Healthcare; **Sergunova Kristina Anatolievna** – Head of Technical Monitoring and Control Tools Development Department of Radiology Research and Practical Center of Moscow Department of Healthcare; **Usanov Mikhail Sergeevich** – Researcher of Medical Visualization Tools Development Department of Radiology Research and Practical Center of Moscow Department of Healthcare.



и светлых полос при реконструкции во фронтальной проекции [2], а также участков завышенной и заниженной плотности, связанных с эффектом частичного объема (Partial Volume Artifacts) [1]. Эти типы артефактов являются специфичными для многослойного спирального сканирования, они также значимо и не всегда предсказуемо могут приводить к ошибкам численных значений рентгеновской плотности объекта.

Большинство из отмеченных артефактов распознаются специалистами при анализе изображений по наличию специфических визуально определяемых эффектов (полосы, кольца и др.). Однако во многих случаях мы сталкиваемся с некорректным представлением рентгеновской плотности, которые нелегко связать с вышеотмеченными артефактами.

Цель исследования

Определить закономерности некорректных измерений показателей ослабления рентгеновского излучения при МСКТ.

Материал и методы

Проанализированы данные 100 МСКТ органов брюшной полости, выполненных в 23 городских поликлиниках города Москвы, объединенных в Единую радиологическую информационную систему (ЕРИС) взрослым пациентам. Исследования выполнялись на 64-срезовых МСК-томографах одной модели (условно обозначена "модель №1"). Все томографы были калиброваны по воздуху и воде специалистами сервисной службы. Во всех случаях сканирование осуществлялось с применением алгоритма снижения эффективной дозы, которая обеспечивает непрерывную регулировку интенсивности рентгеновского излучения (модулируя значения силы тока на трубке) на основании информации, полученной по предварительной сканограмме. Исследования в виде 1-миллиметровых аксиальных срезов архивировались в ЕРИС в формате DICOM 3.0. Для дополнительного анализа денситометрических артефактов использовалось также специально разработанное авторами программное обеспечение.

Экспериментальная часть исследования заключалась в проведении сканирования стандартного фантома, имеющегося в комплекте томографа. Фантом представлял собой 3 заполненных водой пластиковых цилиндра диаметрами 33, 25 и 19 см (рис. 1).

Сканирование осуществлялось в следующих режимах: 120 кВ, 100 мА, в том числе и с уменьшенным FOV, а также с увеличенным током на трубке до 500 мА.

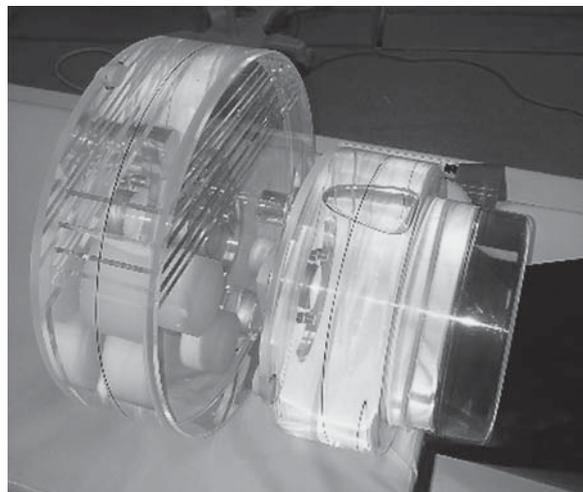


Рис. 1. Общий вид фантома, использованного для сканирования.

Дополнительно проведено сканирование того же фантома на 64-срезовых аппаратах трех других производителей (в описании опытов они представлены номерами: модель №2–4). Сканирование осуществлялось с использованием единого фантома для калибровки. При этом сканирование проводилось в спиральном режиме, с полем обзора FOV, превышающим диаметр наибольшего цилиндра. Анализировались режимы при фиксированных токах на трубке также с модуляцией дозы (изменением тока) вдоль направления сканирования.

Для изучения полученных данных была разработана методика анализа КТ-изображений цилиндра среднего диаметра путем усреднения значений в объемном окне $10 \times 2 \times 2$ воксела (40 вокселей), 10 вдоль оси Z, 4 в аксиальной плоскости, по 2 вдоль осей X и Y. Такие параметрические карты позволяли визуально оценить степень неоднородности распределения значений плотности в поле обзора. На рис. 2 приведены пример построения параметрической карты и ее сравнение с традиционным способом анализа. При большом диапазоне отображаемых значений (см. рис. 2, а) аксиальное изображение фантома представляется однородным (помимо вставок): определить неравномерность можно путем измерения плотности в области интереса. Однако при этом затруднительно оценить общую картину отклонений плотности. При увеличении контраста (см. рис. 2, б) возрастет шум, затрудняющий визуальный анализ. На рис. 2, в показана высококонтрастная параметрическая карта с усреднением данных в объеме 40 вокселей. Отмечается меньшая четкость изображения на карте средних значений, однако становится заметной разница значений плотности в поле обзора. График рас-

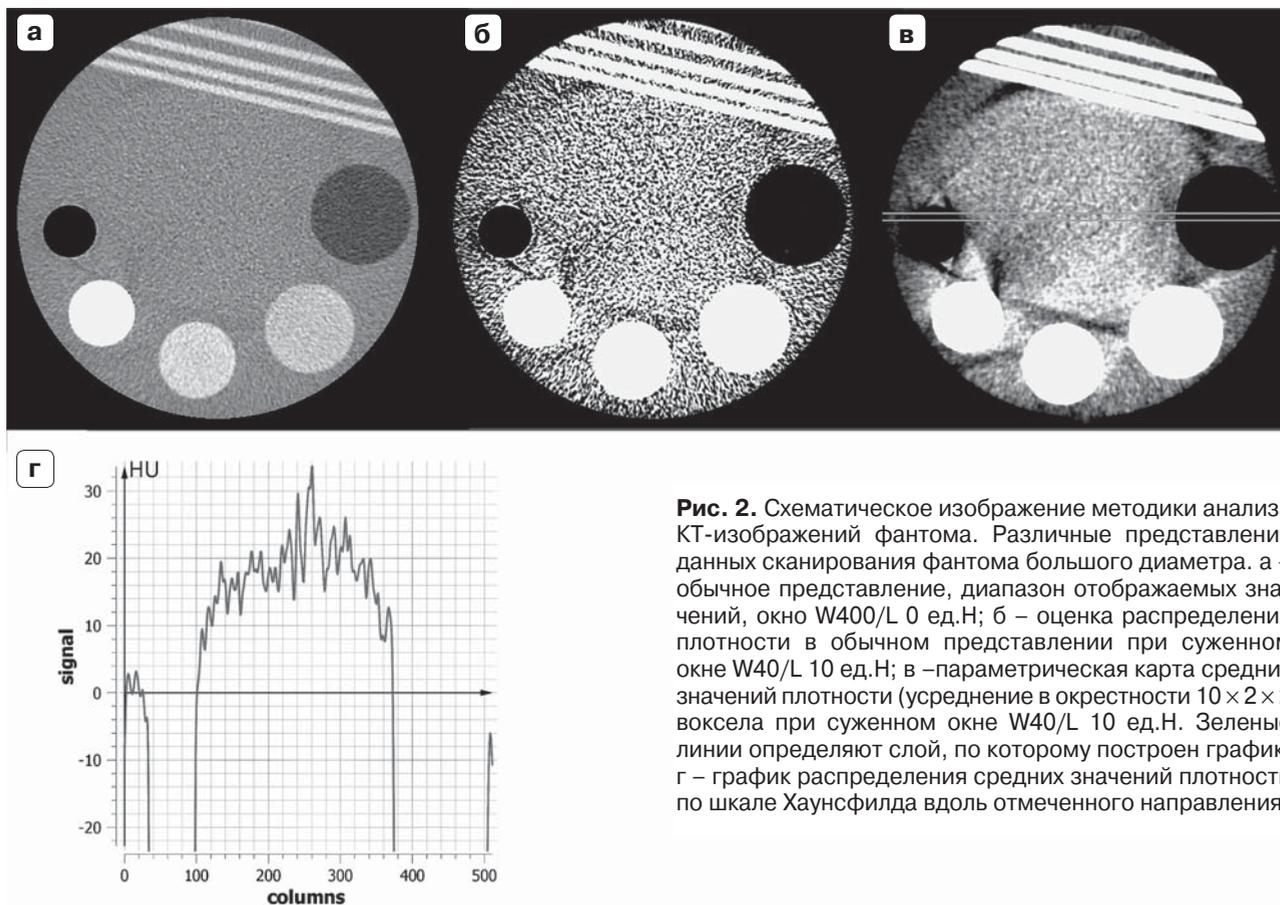


Рис. 2. Схематическое изображение методики анализа КТ-изображений фантома. Различные представления данных сканирования фантома большого диаметра. а – обычное представление, диапазон отображаемых значений, окно W400/L 0 ед.Н; б – оценка распределения плотности в обычном представлении при суженном окне W40/L 10 ед.Н; в – параметрическая карта средних значений плотности (усреднение в окрестности $10 \times 2 \times 2$ воксела при суженном окне W40/L 10 ед.Н. Зеленые линии определяют слой, по которому построен график; г – график распределения средних значений плотности по шкале Хаунсфилда вдоль отмеченного направления.

пределения плотностей для выбранного среза (см. рис. 2, в) позволяет количественно оценить значения этих отклонений.

Результаты

При анализе исследований, архивированных в ЕРИС, обнаружены многочисленные случаи некорректного измерения показателей рентгеновской плотности, прежде всего в виде их занижения. При измерении плотности содержимого 24 кист почек в 20 наблюдениях значения были ниже -4 ед.Н, а в 4 из них достигали значений от -12 до -14 ед.Н (рис. 3, а).

В 2 наблюдениях содержимое кист печени было ниже -12 ед.Н (рис. 3, в). Плотность содержимого желчного пузыря могла составлять -12 ед.Н (рис. 3, г), хотя, безусловно, она должна иметь положительные значения и составлять 0 – 25 ед.Н.

Обращал на себя внимание факт, что при измерении плотности паренхимы почек в 92% случаев значения были ниже 30 ед.Н (нижняя граница нормы), в среднем составляя 23 ед.Н (рис. 3, б). В 4 случаях заниженные значения плотности паренхимы почек явились основанием для вынесения в заключение подозрения на “нефрит”.

В 87 наблюдениях плотность паренхимы печени имела значения ниже $+55$ ед.Н, что формально может рассматриваться как проявление патологического процесса, исходя из имеющихся рекомендаций о нормальных значениях плотностей органов [6]. При анализе заключений, сформированных по результатам этих 87 исследований, отмечено, что в 23 случаях врачом-рентгенологом было вынесено суждение о наличии стеатоза печени. При изучении данных сканирования других (качественных) признаков стеатоза: изменение соотношения плотности паренхимы печени и ее сосудов; изменение обычного соотношения плотности паренхимы печени и селезенки, данное патологическое состояние было подтверждено только у 3 пациентов и еще у 5 больных данные были сомнительными. Таким образом, как минимум у 15 больных был ложно установлен факт наличия патологического состояния – стеатоза печени только на основании заниженных значений плотности ее паренхимы.

Средние значения плотности крови, измеренные в брюшном отделе аорты, составили $+26$ ед.Н, что значительно ниже нормативных ($+40$... $+55$ ед.Н) [6]. При этом средние значения стандартно-

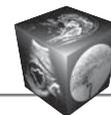


Рис. 3. КТ-изображения органов брюшной полости. Окно просмотра W360/L 50 ед.Н. а – среднее значение плотности содержимого кисты левой почки составляет $-12,3$ ед.Н. Эти показатели значительно ниже реальных для жидкого содержимого кисты, минимальные значения для которых не должны быть ниже -4 ед.Н; б – среднее значение плотности паренхимы правой почки составляет $+15,1$ ед.Н, левой почки – $+10,9$ ед.Н, что значительно ниже минимально рекомендованных табличных значений; в – среднее значение плотности содержимого кисты печени составляет $-12,3$ ед.Н; г – среднее значение плотности содержимого желчного пузыря составляет $-10,9$ ед.Н.

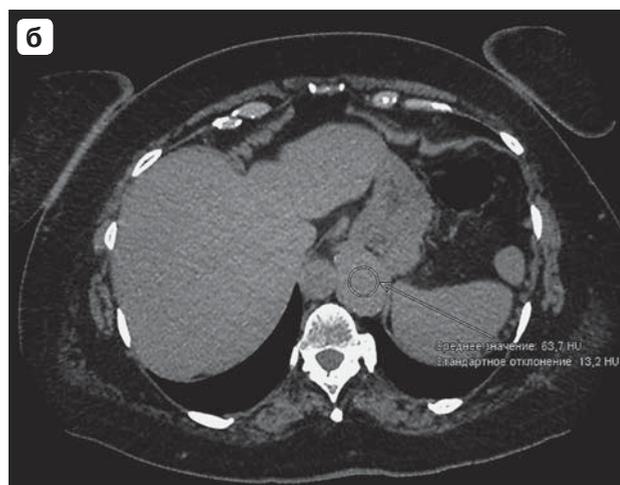
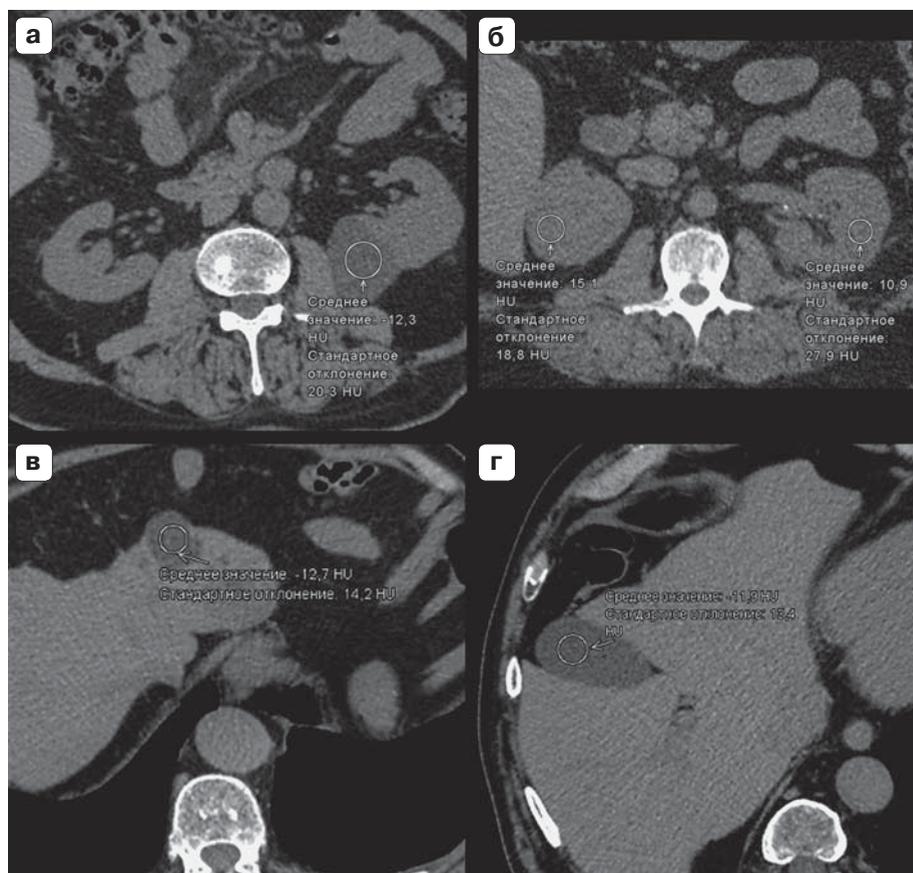


Рис. 4. КТ-изображения органов брюшной полости, сканирование без контрастного усиления с интервалом 6 мин. Окно просмотра W350/L 30 ед.Н. Сканирование по программам “грудной клетки”, FOV 460 мм (а), “брюшной полости”, FOV 400 мм (б). Значения плотности патологического забрюшинного образования: а – $+28$ ед.Н; б – $+63,7$ ед.Н. Разница в показателях составляет 35,7 ед.Н.

го отклонения были значительными и составляли от 15 до 19 ед.Н.

Отмечено, что измеренные плотности объектов могли значительно меняться при повторных сканированиях с переходом на другую программу, с изменением FOV (рис. 4).

В тех случаях, когда архивация полученных в ходе постреконструкции данных в ЕРИС осуществлялась в виде 1- и 5-миллиметровых сканов, отмечалась разница в плотности объектов при проведении измерений с соблюдением координат и площади ROI. При этом в большинстве случаев

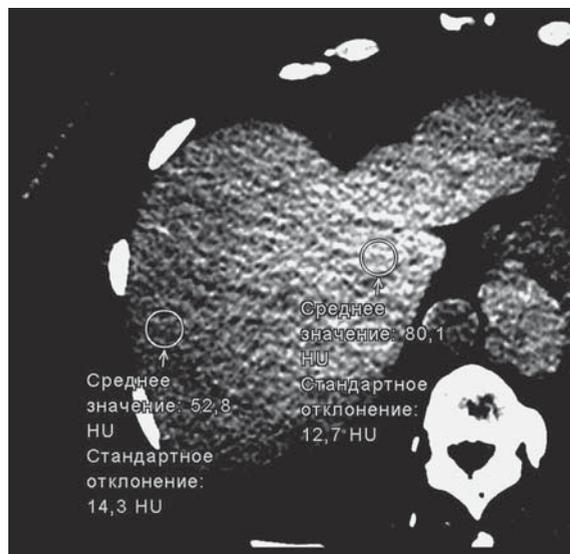


Рис. 5. КТ-изображение органов брюшной полости. Окно просмотра W40/L 69 ед.Н. Обращает на себя внимание визуальная разница в плотности паренхимы печени в отделах, расположенных в центре сканирования и периферических отделах печени. Среднее значение плотности паренхимы печени в центральных отделах +80,1 ед.Н, в периферических отделах +52,8 ед.Н.

имелась тенденция к меньшим занижениям показателей плотности на 5- миллиметровых сканах. Однако какой-либо однозначной закономерности выявить не удалось.

Отмечена разница в значениях при измерении плотности органов в отделах, расположенных в центре и на периферии поля сканирования (FOV). Эта разница составляла в среднем 5 ед.Н. В ряде случаев эта разница была значительной и достигала 25 ед.Н (рис. 5).

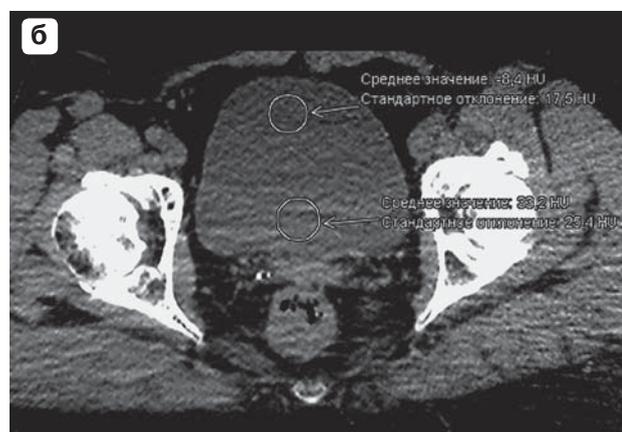


Рис. 6. КТ-изображения органов брюшной полости. Окно просмотра W300/L 70 ед.Н. а–плотность мочи внутри тазового кольца -12,3 ед.Н, вне его +0,22 ед.Н; б – другое наблюдение. Плотность мочи внутри тазового кольца +33,2 ед.Н, вне его -8,4 ед.Н.

Влияние костных объектов на значения плотности органов, располагающихся рядом с ними, известно. Это объясняется артефактом усиления жесткости луча и другими эффектами, обсуждаемыми выше [1, 2]. Степень этого влияния может быть очень значительной. Так, различия плотности содержимого мочевого пузыря на томограммах внутри и вне костного кольца таза могли составлять 15 ед.Н. Однако мы сталкивались с наблюдениями, когда плотность содержимого мочевого пузыря на уровне костей таза была значительно выше, чем вне их (рис. 6, а, б), при этом разница оказывалась очень значительной, достигая 41 ед.Н.

Экспериментальная часть

При сканировании фантома среднего диаметра при обычном поле обзора и токе на трубке 100 мА отмечена неоднородность распределения значений показателей ослабления рентгеновского излучения в срезе с концентрическим снижением плотностей к периферии, что заметно даже визуально при изучении карты средних значений плотности (рис. 7, а, в). График распределения средних значений плотности (рис. 7, б, г) вдоль выбранного профиля демонстрирует их снижение практически во всем объеме с заметным “западением” к периферии.

Еще большее снижение плотности к периферии отмечено при анализе данных сканирования фантома большого диаметра.

Повышение силы тока на трубке до 215 мА при заметном снижении уровня шума не меняло характер распределения средних значений плотности в фантоме среднего диаметра (рис. 7, а, б, в, г).

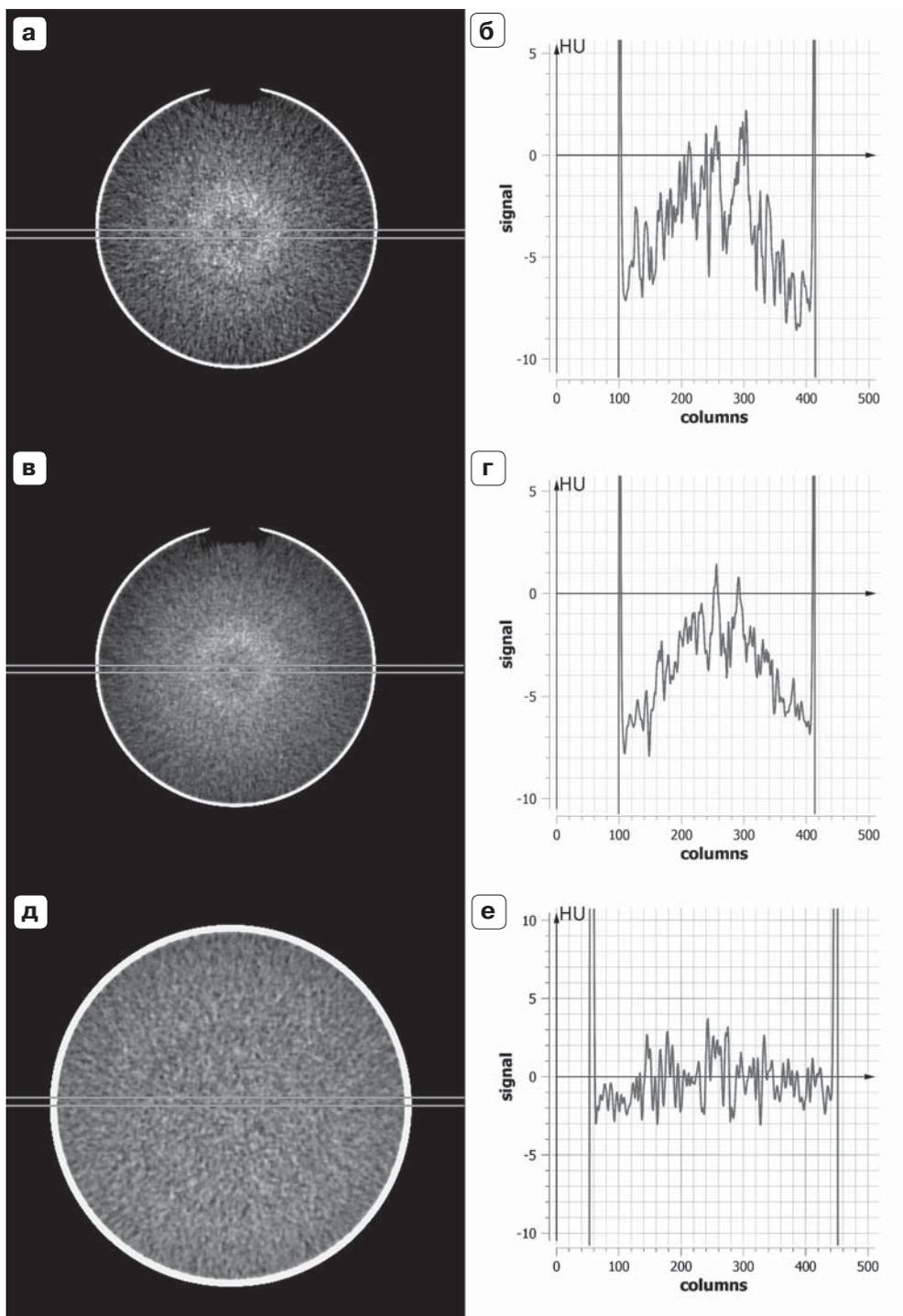
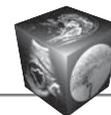


Рис. 7. Изображения при сканировании фантома среднего диаметра при 100 мА. а, в, д – параметрические карты (окно просмотра W15/L -2 ед.Н); б, г, е – распределение плотности вдоль выбранного диаметра; а, б – сканирование при 100 мА; в, г – сканирование при 215 мА; д, е – при уменьшении FOV. Визуально (а, в) отмечается концентрическое снижение плотности фантома от центра к периферии, разброс средних значений снижается при увеличении тока на трубке (сравни а и в, б и г). При увеличении FOV отмечается приближение распределения плотности воды к нулевой линии (д, е).

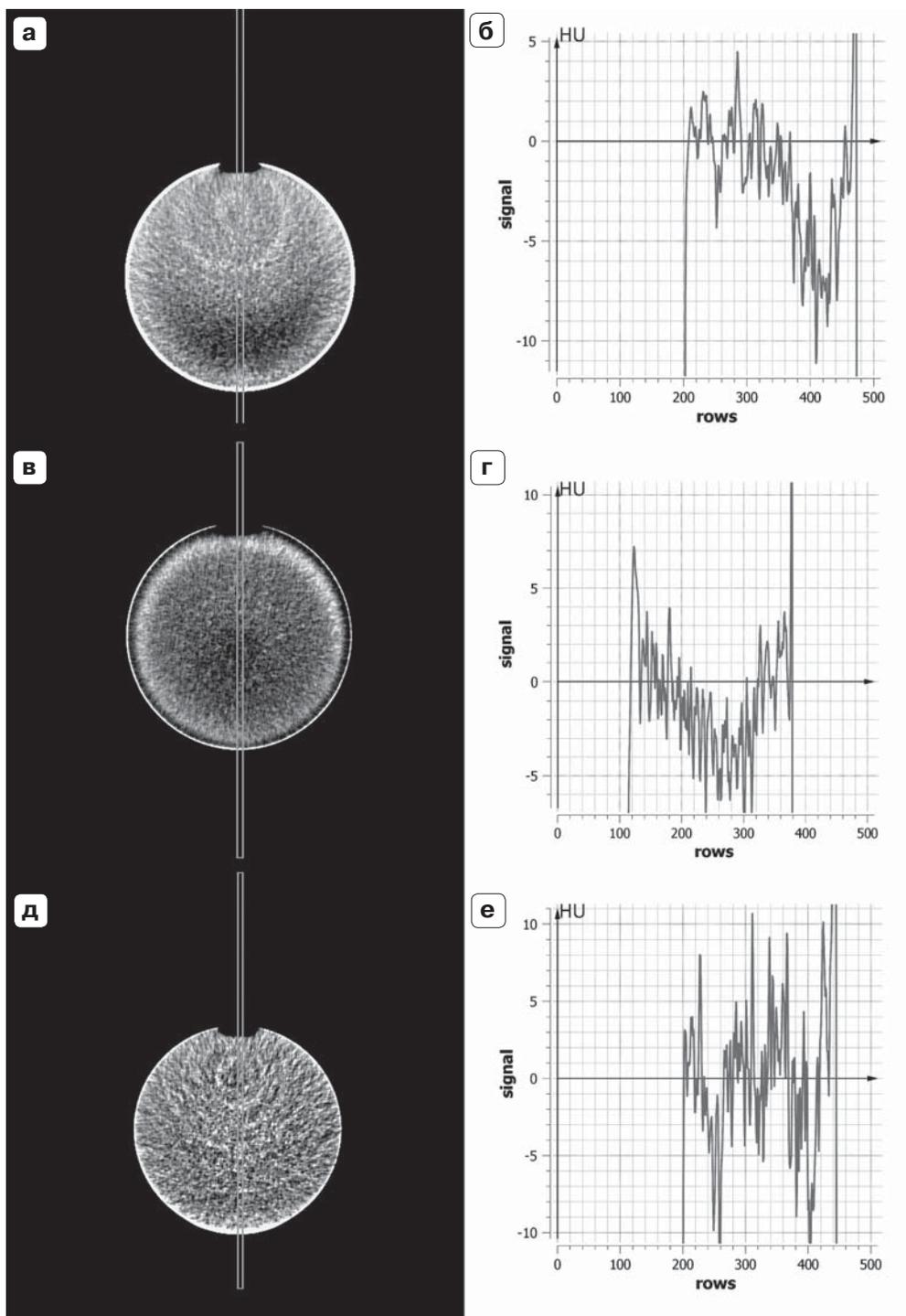
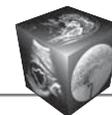


Рис. 8. Изображения при сканировании фантома среднего диаметра при стандартных настройках на томографах других моделей. а, в, г – параметрические карты фантома (окно просмотра W15/L -2 ед.Н); б, г, е – распределение плотности вдоль выбранного диаметра. Для модели № 2 (а, б) отмечено асимметричное снижение плотностей в периферических отделах области сканирования. Для модели № 3 (в, г) отмечается заметное занижение значений плотности в центре сканирования и кольцо повышенных плотностей на периферии. Для модели № 4 обращают на себя внимание особенность изображения в виде крупнозернистых отклонений плотности (д), расположение кривой на уровне нулевых значений со значительным разбросом в сторону как положительных, так и отрицательных значений (е).



При сканировании фантома среднего диаметра с уменьшенным полем обзора (FOV) отмечены изменение расположения кривой, ее подъем на уровень нулевых значений (рис. 7, д, е).

Однако сканирование фантома большого диаметра с максимально уменьшенным полем обзора (FOV) показало смещение кривой распределения средних значений плотности над нулевой линией до 20 ед.Н.

При сканировании фантома среднего диаметра в томографах других марок и производителей получены следующие результаты.

В томографе модели №2 не отмечено занижения средних значений плотности в центре сканирования, однако наблюдается заметное снижение их к периферии (рис. 8, а, б).

При сканировании фантома в аппарате модели №3 отмечено занижение средних значений плотностей ниже нулевой отметки в центре сканирования и постепенное их повышение к положительным значениям к периферии (рис. 8, в, г).

Сканирование в томографе №4 показало отсутствие какой-либо тенденции к изменению средних значений плотности в фантоме (рис. 8, д, е). Кривая разброса средних значений располагалась на уровне нулевого значения. В то же время отмечен больший, чем в других случаях, разброс средних значений показателей плотности от -8 до +7 ед.Н.

Обсуждение

Представленные данные свидетельствуют о том, что в настоящее время существует проблема точности измерений плотностей при КТ. Эта проблема, с одной стороны, привела к недоверию к такому важному инструменту, как количественные данные при КТ-исследованиях, с другой стороны, явилась причиной диагностических ошибок в ряде конкретных клинических ситуаций. Безусловно, ряд КТ-артефактов (ветряной мельницы, артефактов от металла, шума Пуассона) не представляет сложности для распознавания врачом диагноста, поэтому измерения плотности в данных областях не производятся. Но измерения в регионах, не очевидных на наличие артефактов, могут приводить к диагностическим ошибкам (см. рис. 3–6).

Проведенные клинические и экспериментальные исследования показали, что прежде всего имеет место занижение значений показателей ослабления рентгеновского излучения. Этот факт сам по себе стал причиной диагностических неточностей и ошибок. Так, в приведенных на рис. 3 наблюдениях отмечалось снижение плотности кист различной локализации (см. рис. 3, а, в), паренхи-

мы почек (см. рис. 3, б), содержимого желчного пузыря (см. рис. 3, д) ниже ожидаемых показателей. Отмеченное на рис. 4 значительное изменение плотности объемного образования при нативном исследовании обусловлено разными установками регионов сканирования (а – “грудная клетка”, б – “брюшная полость”). В этом случае имело место разное проявление совокупности влияющих артефактов: усиление жесткости луча, конусного луча, эффектов рассеяния, а также, возможно, использование различных фильтров при переходе к другой программе сканирования и уменьшении FOV. При этом визуально оба изображения удовлетворительного качества.

Следует отметить, что в ряде случаев отмечалась тенденция к снижению плотности однородного объекта к периферии (см. рис. 5), вероятно, в результате “перикалибровки” аппарата при низелировании проявлений артефакта усиления жесткости луча.

В некоторых наблюдениях, например представленных на рис. 6, плотность содержимого мочевого пузыря между костными структурами могла быть сниженной (а), что, естественно, объясняется артефактом усиления жесткости луча между костями таза. Однако в некоторых наблюдениях плотность мочи в области тазового кольца была повышенной (б), что может быть объяснено артефактами, связанными с недостаточным сигналом на детекторах и усилением шума Пуассона (Poisson noise), а также рассеянием и усилением жесткости луча. Модуляция тока на трубке при ротации в аксиальной плоскости не может полностью компенсировать данные артефакты у полных пациентов.

Заниженные значения плотности стали причиной ложной диагностики стеатоза печени в 19% наблюдений, липоматоза поджелудочной железы – в 14%. В 4% всех КТ-исследований почек заниженные значения плотности паренхимы явились причиной ложной диагностики “нефрита”.

При сканировании фантома в одном из аппаратов (модель №1) отмечена тенденция к занижению плотности объекта по периферии (см. рис. 7, а–г), что также связано с неточной калибровкой при компенсации охватывающего артефакта (усиление жесткости луча). При этом увеличение тока на трубке не влияло на характер распределения, однако снижало разброс значений на параметрической карте. Этот эффект усиливается при несоответствии размера объекта и выбранного поля обзора, что, вероятно, обусловлено особенностями фильтрации излучения. Это подтверждается уменьшением артефакта при уменьшении поля обзора. При уменьшении FOV (приближении диа-



метра объекта к размеру окна) кривая распределения плотностей смещается в сторону положительных значений, приближаясь к нулевой линии (см. рис. 7, д, е). Однако она может смещаться более значительно, переводя нормальные значения плотностей в завышенные вследствие гиперкоррекции [1].

При сканировании фантома на томографах разных фирм-производителей было отмечено наличие различных проблем точности отображения значений плотности в моделях №2 и 3. Однако кривая распределения измеренной плотности воды в фантоме была отличной от кривой модели №1 (см. рис. 8 в сравнении с рис.7), что, возможно, определялось различными алгоритмами калибровки по водному фантому, технологиями фильтрации рентгеновского излучения и особенностям реконструкции. Только у аппарата №4 кривая разброса средних значений располагалась на уровне нулевого значения, однако отмечен больший, чем в других случаях, разброс средних значений показателей плотности.

Отмечено, что степень занижения значений плотности зависит от объема объекта, от степени несоответствия реального объекта (пациента) калибровочному фантому, что доказано как при сканировании фантома, так и клиническими наблюдениями.

Полученные данные свидетельствуют, что на распределение показателей ослабления рентгеновского излучения в объектах не влияет значение тока при сканировании. Это опровергает ранее выдвинутую нами гипотезу о том, что причиной некорректных отображений значений показателей ослабления рентгеновского излучения может являться изменение статистики шума [7]. По видимому, целый ряд факторов (артефактов) приводит к искажению реально измеренной рентгеновской плотности по отношению к ожидаемой.

Возможные пути решения данной проблемы могут быть следующие. Безусловно, сканирование пациентов должно осуществляться по рекомендациям фирм-производителей. Выбор поля обзора (FOV) должен максимально соответствовать объекту сканирования, объект следует располагать максимально симметрично относительно изоцентра томографа. Следует использовать модуляцию дозы вдоль направления оси сканирования и в аксиальной плоскости. Для высказывания суждения о снижении плотности органа следует принимать во внимание известные анатомические ориентиры. Так, при постановке диагноза “стеатоз” печени следует принимать во внимание соотношение паренхимы печени и ее сосудов, а также

разницу плотности с денситометрическими характеристиками селезенки. И, безусловно, не следует воспринимать справочные значения плотностей органов в норме как догму.

Выводы

1. В настоящее время существует проблема искажения значений показателей ослабления рентгеновского излучения при МСКТ на томографах всех наиболее известных производителей. Это приводит к недоверию к важнейшему инструменту КТ и диагностическим ошибкам.

2. Наиболее часто имеет место занижение значений измеряемых плотностей с тенденцией к большему снижению на периферии области сканирования.

3. Отмечено, что значение силы тока не влияет на распределение показателей ослабления рентгеновского излучения, в то время как уменьшение поля обзора повышает точность измерений, однако может делать их завышенными.

4. Для повышения точности денситометрических измерений необходимо рационально уменьшать поле обзора, измерения проводить ближе к центру сканирования в областях, удаленных от костных структур.

Список литературы / References

1. Barrett J.F., Keat N. Artifacts in CT: recognition and avoidance. *RadioGraphics*. 2004; 24: 1679–1691.
2. Boas F.E., Fleischmann D. CT artifacts: Causes and reduction techniques. *Imaging Med*. 2012; 4 (2): 229–240.
3. Meganck J.A., Kozloff K.M., Thornton M.M. et al. Beam hardening artifacts in micro-computed tomography scanning can be reduced by X-ray beam filtration and the resulting images can be used to accurately measure BMD. *Bone*. 2009; 45 (6): 1104–1116.
4. Boas F.E., Fleischmann D. Evaluation of two iterative techniques for reducing metal artifacts in computed tomography. *Radiology*. 2011; 259 (3): 894–902.
5. Wagenaar D., van der Graaf E.R., van der Schaaf A., Greuter M.J.W. Quantitative Comparison of commercial and non-commercial metal artifact reduction techniques in computed tomography. *PLOS ONE*. 2015; 1: 1–9.
6. Меллер Т.Б., Райф Э. Норма при КТ- и МРТ-исследованиях. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 255 с.
Moeller T., Reif E. Normal findings in CT and MRI. М.: MEDpress-inform, 2008. 255 p. (In Russian)
7. Громов А.И., Ким С.Ю., Морозов С.П. и др. Проблема количественных измерений в многослойной компьютерной томографии при использовании систем снижения дозы облучения: Сборник тезисов Юбилейного Конгресса Российского общества рентгенологов и радиологов. М., 2016: 59–60.
Gromov A.I., Kim S.Yu, Morosov S.P. et al. The problem of quantitative measurements in MDCT with dose reduction scanning: Jubilee Proceedings of Congress of the Russian Society of Radiology (RORR). Moscow, 2016: 59–60. (In Russian)



Требования по оформлению рукописей в соответствии с требованиями ВАК*

* В соответствии с "Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы" <http://www.icmje.org/index.html>.

Редакция журнала "Медицинская визуализация" призывает авторов к активному сотрудничеству и просит соблюдать следующие правила.

Представленные в работе данные должны быть оригинальными. Редакция убедительно просит предоставлять текстовый материал на электронном носителе (CD_ROM, DVD_ROM). При этом необходимо придерживаться следующих параметров:

а) на электронных носителях текст представляется в текстовом редакторе Microsoft Word, версия 6,0 и более поздние;

б) текст статьи следует печатать через полтора интервала, все страницы рукописи должны быть пронумерованы;

в) текст на диске должен быть полностью идентичен прилагаемой к нему принтерной распечатке;

г) в текст не включаются иллюстрации или кадровые рамки для указания места размещения иллюстраций в тексте.

Без электронного варианта текста статья к рассмотрению не принимается.

Рукопись статьи должна быть подписана всеми авторами.

На первой странице – виза руководителя учреждения, заверенная печатью. К работе прилагается письмо-сопровождение, подтверждающее передачу прав на публикацию, с указанием, что данный материал не был опубликован в других изданиях, и направление к публикации с экспертным заключением руководителя учреждения об отсутствии в материале сведений, не подлежащих опубликованию.

Схема построения статьи

Титульная страница: заглавие статьи; фамилия и инициалы автора/авторов; полное название учреждения, из которого вышла работа (фамилию руководителя этого учреждения приводить в выходных данных не нужно!).

Заглавие статьи, фамилия и инициалы автора/авторов, название учреждения, по-английски.

Контактная информация: ФИО полностью, почтовый адрес с индексом, название учреждения (если адрес рабочий), телефон, электронная почта (все позиции обязательны!);

контактная информация на английском языке (полный перевод).

Полные данные на каждого автора статьи (например: Иванов Иван Иванович, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела лучевой диагностики Института рентгенодиагностики).

Полные данные на каждого автора статьи на английском языке (обращаем Ваше внимание: канд. мед. наук и докт. мед. наук переводятся как sand. of med. scie. и doct. of med. scie.)

Аннотация статьи (не менее 200 слов, для оригинальной статьи обязательно имеющая следующую рубрификацию: цель, материал и методы, резуль-

таты/основные идеи статьи, выводы/заключение) на русском и английском языках.

Ключевые слова (3–5) на русском и английском языках.

Содержание статьи: введение; материал и методы; результаты и их обсуждение; выводы.

Список литературы (на отдельной странице).

В списке литературы ссылки на неопубликованные работы не допускаются. В тексте ссылки обозначаются порядковой цифрой в квадратных скобках. Ссылки должны быть пронумерованы строго **по порядку упоминания в тексте**. Если в одних скобках дается ссылка на несколько источников, то они должны быть расположены по мере возрастания годов издания (от наименьшего к наибольшему).

Русскоязычные источники литературы должны быть также представлены на английском языке (фамилии авторов – транслитерация, название статьи/книги – перевод, название книги – перевод, название журнала/издательства – транслитерация).

Фамилии авторов статей представляются в одной из принятых международных систем транслитерации. На сайте <http://www.translit.ru/> нужно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу, используя системы транслитерации.

Название цитируемого российского журнала должно быть написано в романском алфавите, например: Медицинская визуализация. 2008; 1: 72–76, перевод: Meditsinskaya vizualizatsia. 2008; 1: 72–76.

Следует указывать полные выходные данные журнала (год, том, номер) и страницы статьи (2012; 10 (4): 55–65).

При ссылке на книгу обязательны страницы или общее число страниц.

Образец оформления списка литературы (обратите внимание на знаки препинания)

Книги

Рентгеновская компьютерная томография. Руководство для врачей. Под. ред. Г.Е. Труфанова и С.Д. Рудя. С.-Пб.: Фолиант, 2008; 918–928.

X-ray computer tomography. The management for doctors. Ed. G.E. Trufanov and S.D. Rud'. S.-Pb.: Foliant, 2008; 918-928.

Балаболкин М. И. Эндокринология. Учебник. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Универсум паблишинг, 1998; 416 с.

Balabolkin M.I. Endocrinology. Textbook. 2nd prod. reslave. and additional M.: Universum publishing, 1998; 416 p.

Block P.C., Palacios I.F. Aortic and mitral ballon valvuloplasty: The United States Experience. Textbook of interventional cardiology, 2nd ed. By Topol E. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1990; общее число страниц или страницы.



Статьи

Сельчук В.Ю., Баронин А.А., Филимонюк А.В. Первичные и метастатические опухоли надпочечников. Русский медицинский журнал. 2005; 13: 2–14.

Selchuk V.Yu., Baronin A.A., Filimonyuk A.V. Primary and metastatic adrenal tumors. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2005; 13: 2–14.

Nicolaides K.H. Screening for fetal chromosomal abnormalities: need to change the rules. Ultrasound Obstet. Gynecol. 1994; 4: 353–354.

Указываются все авторы статьи.

Диссертации

Правосудов В.В. Дифференциальная лучевая диагностика первичных и вторичных опухолей надпочечников. Автореф. дис. канд. мед. наук. С-Пб., 2002; 28 с.

Pravosudov V.V. Differential radiology diagnosis of primary and secondary tumors of adrenal glands. Avtoref. diss. ... cand. med. scie. St.-Petersburg: 2002; 28 p.

Авторские свидетельства

Симонов Ю.М., Суворов Н.В. Название. 163514 СССР. Б.И. 1986.

Подписи к рисункам даются общим списком (если рисунок имеет несколько подрисунков (а, б ...), то в подписи сначала должно быть дано общее название, затем ставится двоеточие и даются отдельные подписи к каждой букве (рисунку).

Иллюстрации должны быть представлены отдельными файлами (одна иллюстрация – один файл). При подготовке иллюстративного материала (рисунки, фотографии) файл предоставляется с расширением TIFF, с разрешением 300 dpi, размер рисунка – не менее 80 x 80 мм.

Авторские обозначения на рисунках (стрелки, цифры, указатели и пр.) должны быть представлены В ОТДЕЛЬНОМ ФАЙЛЕ (*.jpg, *.doc или *.ppt). **Оригинал представляется БЕЗ АВТОРСКИХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.**

На рисунках не должно быть фамилий пациентов и врачей, выполнивших исследование. Каждый рисунок должен иметь подрисуючную подпись, позволяющую понять его суть без обращения к тексту. Подписи к рисункам предоставляются на отдельной странице.

Таблицы нумеруются и последовательно цитируются в тексте. Каждый столбец должен иметь краткий заголовок, пропуски в строках (за отсутствием данных) обозначаются знаком тире. На данные из других источников необходима ссылка. Каждая таблица должна быть напечатана на отдельной странице.

Нельзя повторять одни и те же данные в тексте, таблицах и рисунках.

Все величины, приведенные в статье, должны быть выражены в единицах СИ. Сокращения, используемые в статье, должны быть ограничены общепринятыми стандартами (ГОСТ 7.12–93 для русского и ГОСТ 7.11–78 для иностранных европейских языков), избегая новых без достаточных на то обоснований. Аббревиатуры расшифровываются при первом использовании терминов и остаются неизменными по всему тексту. Сокращения, аббревиатуры в таблице разъясняются в примечании.

Рукописи, оформленные не по правилам, к печати не принимаются.

Статьи, одобренные редакционной коллегией к публикации, выполненные аспирантами по теме диссертационного исследования, печатаются бесплатно.

Статьи направляйте по адресу:

109028 Москва, а/я 16, Издательский дом Видар-М.

Кармазановскому Григорию Григорьевичу

Тел.: (495) 237-37-64, 237-04-54.

E-mail: karmazanovsky@ixv.ru