

# МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

ТОМ 21

Medical Visualization

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

## 4'2017



- "Сверхбыстрая" МСКТ-аортография: реальность и перспектива
- Магнитно-резонансная томография с отсроченным контрастированием при фибрилляции предсердий: первые достижения и перспективы
- Магнитно-резонансная томография в режиме динамического контрастирования в дифференциальной диагностике глиальных опухолей головного мозга
- Планирование аутотрансплантации печени больным с распространенным альвеококкозом по данным мультиспиральной компьютерной томографии

[www.vidar.ru](http://www.vidar.ru)  
[www.medvis.vidar.ru](http://www.medvis.vidar.ru)  
[www.medimage.ru](http://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

2017, том 21, №4

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:

А.Б. Абдураимов, д.м.н.  
А.В. Араблинский, профессор  
Р.Ф. Бахтиозин, профессор  
А.В. Борсуков, профессор  
М.В. Вишнякова, профессор  
А.И. Громов, профессор  
Б.И. Долгушин, академик РАН  
А.В. Зубарев, профессор  
В.Н. Корниенко, академик РАН  
П.М. Котляров, профессор

М.В. Кротенкова, д.м.н.  
Н.Н. Кизименко, профессор  
А.Б. Лукьянченко, профессор  
С.П. Морозов, профессор  
Л.П. Орлова, профессор  
С.П. Прокопенко, к.м.н.  
И.Н. Пронин, академик РАН  
А.Ш. Ревшвили, академик РАН  
Н.И. Рожкова, профессор  
М.В. Ростовцев, профессор  
В.Е. Синицын, профессор

Ю.А. Степанова, д.м.н.  
(ответственный секретарь)  
С.К. Терновой, академик РАН  
И.Е. Тимина, д.м.н.  
А.А. Тихонов, профессор  
И.Е. Тюрин, профессор  
В.П. Харченко, академик РАН  
В.В. Цвиркун, профессор  
В.М. Черемисин, профессор  
А.И. Щёголев, профессор  
А.Л. Юдин, профессор

### Редакционный совет:

Е.А. Ахметов (Астана, Казахстан)  
Л.А. Ашрафян (Москва, Россия)  
N. Courtsoyiannis (Ираклион, Греция)  
В.Д. Завадовская (Томск, Россия)  
Ю.Т. Игнатьев (Омск, Россия)  
А.И. Икрамов (Ташкент, Узбекистан)  
F. Caseiro-Alves (Коиimbra, Португалия)  
G.P. Krestin (Роттердам, Голландия)

Р.И. Рахимжанова (Астана, Казахстан)  
R. Rienmuller (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](mailto: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://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”

© 2017 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

2017, V. 21, N4

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  
**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  
**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  
**A.Sh. Revishvili**, Academician  
**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** (Astana, Kazakhstan)  
**L.A. Ashrafiyan** (Moscow, Russia)  
**N. Gourtsoyiannis** (Athens, Greece)  
**V.D. Zavadovskaya** (Tomsk, Russia)  
**Yu.T. Ignatieff** (Omsk, Russia)  
**A.I. Ikramov** (Tashkent, Uzbekistan)  
**F. Caseiro Alves** (Coimbra, Portugal),  
**G. Krestin** (Rotterdam, Netherlands)

**R.I. Rakhimzhanova** (Astana, Kazakhstan)  
**R. Rienmuller** (Graz, Austria)  
**F.I. Todua** (Tbilisi, Georgia)  
**T.N. Trofimova** (St. Petersburg, Russia)  
**V.Yu. Usov** (Tomsk, Russia)  
**M.H. Khodjibekov** (Tashkent, Uzbekistan)  
**W. Schima** (Vienna, Austria)

For inquiries relating to the publication, please contact: [karmazanovsky@ixv.ru](mailto: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://www.vidar.ru)**

**B** <http://vk.com/VIDARbooks> **f** <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

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

“MEDICAL VIZUALIZATION”

© 2017 Vidar Ltd.

All rights reserved



# Содержание

## Медицинская визуализация в кардиоангиологии

- 6** Владимир Юрьевич Усов – редактор раздела
- 7** От редактора раздела
- 10** Оценка диагностической значимости статической перфузии в ангиографическую фазу (КТА) и отсроченного контрастирования миокарда (ДЕСТ) при двухэнергетической компьютерной томографии (ДЭКТ) в визуализации рубцовых изменений миокарда. Сравнение с отсроченным контрастированием при МРТ  
Першина Е.С., Синицын В.Е., Мершина Е.А., Комарова М.А., Чабан А.С.
- 19** Скрининг кальциноза коронарных артерий методом мультиспиральной компьютерной томографии  
Федотенков И.С., Терновой С.К.
- 33** “Сверхбыстрая” МСКТ-аортография: реальность и перспектива  
Ховрин В.В., Галян Т.Н., Малахова М.В., Хачатрян З.Р., Чарчян Э.Р.
- 41** Морфологические и функциональные изменения головного мозга в отдаленном периоде после операции коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения  
Портнов Ю.М., Семенов С.Е., Короткевич А.А., Милиневский Н.И.
- 47** Магнитно-резонансная томография с отсроченным контрастированием при фибрилляции предсердий: первые достижения и перспективы  
Апарина О.П., Стукалова О.В., Терновой С.К.
- 58** Использование антропометрической оценки почек и надпочечников методами МР-томографии для прогнозирования эффективности ренальной симпатической денервации почечных артерий у пациентов с медикаментозно резистентной артериальной гипертензией  
Рюмшина Н.И., Лукьяненко П.И., Мордовин В.Ф., Усов В.Ю.
- 65** Структурные изменения миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью по данным МРТ с контрастным усилением в динамике наблюдения  
Шелковникова Т.А., Роговская Ю.В., Аптекарь В.Д., Максимова А.С., Усов В.Ю.
- 72** Сцинтиграфическая оценка резерва миокардиального кровотока у больных ишемической болезнью сердца с различной выраженностью атеросклеротического поражения коронарных артерий  
Мочула А.В., Завадовский К.В., Андреев С.Л., Крылов А.Л., Лишманов Ю.Б.

- 82** Внутрисосудистый ультразвук как метод выявления нестабильных атеросклеротических бляшек коронарных артерий (обзор литературы)  
Кочергин Н.А., Кочергина А.М.

## Голова и шея

- 88** Магнитно-резонансная томография в режиме динамического контрастирования в дифференциальной диагностике глиальных опухолей головного мозга  
Нечипай Э.А., Долгушин М.Б., Пронин А.И., Кобякова Е.А., Фадеева Л.М.
- 97** Диффузионная куртозисная МРТ в оценке перитуморального отека глиобластом и метастазов в головной мозг  
Туркин А.М., Погосбекян Э.Л., Тоноян А.С., Шульц Е.И., Максимов И.И., Долгушин М.Б., Хачанова Н.В., Фадеева Л.М., Мельникова-Пицхелаури Т.В., Пицхелаури Д.И., Пронин И.Н., Корниенко В.Н.
- 113** Корреляция данных компьютерно-томографической ангиографии с неврологической клинической картиной при малых стенозах внутренней сонной артерии  
Тодуа Ф.И., Гачечиладзе Д.Г., Миминошвили Д.К., Ломидзе К.В.

## Брюшная полость

- 123** Планирование аутотрансплантации печени больным с распространенным альвеококкозом по данным мультиспиральной компьютерной томографии  
Башков А.Н., Восканян С.Э., Шейх Ж.В., Кармазановский Г.Г., Дунаев А.П., Попов М.В., Григорьева О.О., Шикунев Д.А., Орехова Н.В.

## Грудная полость

- 132** Посмертная характеристика гипоплазии легких при диафрагмальной грыже: МРТ – патоморфологические сопоставления  
Туманова У.Н., Ляпин В.М., Буров А.А., Щеголев А.И., Дегтярёв Д.Н.

## Информация

- 143** Леонид Аврамович Тютин  
К 85-летию со дня рождения

Полезную информацию вы можете найти  
на официальном сайте журнала  
[www.medvis.vidar.ru](http://www.medvis.vidar.ru)



# Contents

## *Medical imaging in cardioangiology*

- 8 Vladimir Yu. Usov – Editor of the Issue
- 7 From Editor of the Issue
- 10 **Static Myocardial Dual-Energy (DE) Perfusion and Delayed Enhancement in Detection of Chronic Myocardial Scar Tissue. Comparison with Late Gadolinium Enhancement MRI**  
Perschina E.S., Sinitin V.E., Merzhina E.A., Komarova M.A., Chaban A.S.
- 19 **Coronary Calcium Score Using Multi-Slice Computed Tomography**  
Fedotenkov I.S., Ternovoy S.K.
- 33 **“Ultrafast” Multispiral Computer Tomographic Angiography of Aorta: Current Reality and Perspectives**  
Khovrin V.V., Galyan T.N., Malakhova M.V., Khachatryan Z.R., Charchian E.R.
- 41 **Morphological and Functional Changes in the Brain in the Long-Term Period after On-Pump Cabg**  
Portnov Yu.M., Semenov S.E., Korotkevich A.A., Milinevskiy N.I.
- 47 **Magnetic Resonance Imaging with Delayed Contrast Enhancement in Atrial Fibrillation: First Advances and Perspectives**  
Aparina O.P., Stukalova O.V., Ternovoy S.K.
- 58 **Magnetic-Resonance Tomography for Anthropometric Value of Kidneys and Adrenals in Prognosis Efficiency of Renal Sympathetic Denervation in Patients with Treatment-Resistant Hypertension**  
Ryumshina N.I., Lukyanenok P.I., Mordovin V.F., Usov V.Yu.
- 65 **Follow-Up of Changes in Myocardial Structure in Patients with Chronic Heart Failure, Assessed with Contrast-Enhanced MRI**  
Shelkovnikova T.A., Rogovskaya Y.V., Aptekar V.D., Maksimova A.S., Usov V.Yu.
- 72 **Coronary Flow Reserve Assessment in Patients with Cad by Dynamic Single-Photon Emission Computed Tomography**  
Mochula A.V., Zavadovsky K.V., Andreev S.L., Krylov A.L., Lishmanov Yu.B.

- 82 **Intravascular Ultrasound Studies and the Vulnerable Atherosclerotic Plaque (Literature Review)**  
Kochergin N.A., Kochergina A.M.

## *Head and neck*

- 88 **Dynamic Contrast Enhanced MRI in Glioma Diagnosis**  
Nechipay E.A., Dolgushin M.B., Pronin A.I., Kobyakova E.A., Fadeeva L.M.
- 97 **Diffusion Kurtosis Imaging in the Assessment of Peritumoral Brain Edema in Glioblastomas and Brain Metastases**  
Turkin A.M., Pogobekyan E.L., Tonoyan A.C., Shults E.I., Maximov I.I., Dolgushin M.B., Khachanova N.V., Fadeeva L.M., Melnikova-Pitskhelauri T.V., Pitskhelauri D.I., Pronin I.N., Kornienko V.N.
- 113 **Correlation of the Computed Tomography Angiography Data with the Clinical Neurological Presentation in Case of Small Degree Stenosis of Internal Carotid Arteries**  
Todua F.I., Gachechiladze D.G., Miminoshvili D.K., Lomidze K.V.

## *Abdomen*

- 123 **Planning of the Autotransplantation of the Liver to the Patients with Advanced Alveococcosis Based on the Multidetector Computed Tomography**  
Bashkov A.N., Voskanyan S.E., Sheykh Z.V., Karmazanovsky G.G., Dunaev A.P., Popov M.V., Grigor'eva O.O., Shikunov D.A., Orekhova N.V.

## *Thorax*

- 132 **Postmortem Characteristics of Lung Hypoplasia at Diaphragmatic Hernia: MRI – Pathomorphological Comparisons**  
Tumanova U.N., Lyapin V.M., Burov A.A., Shchegolev A.I., Degtyarev D.N.

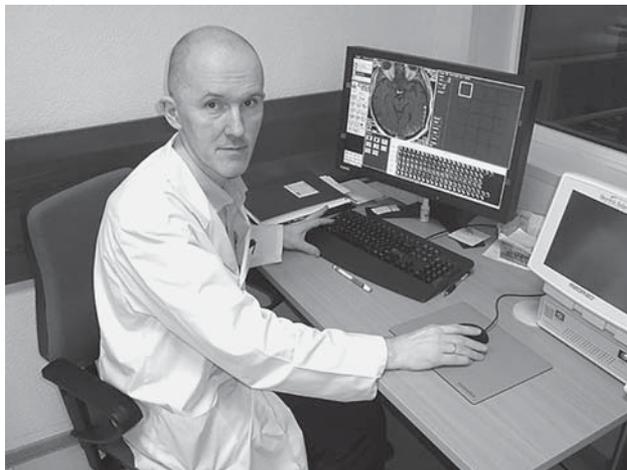
## *Information*

- 143 **Leonid Avramovich Tyutin To 85th Anniversary**

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.



**Владимир Юрьевич  
Усов –  
редактор раздела  
Vladimir Yu. Usov –  
Editor of the Issue**

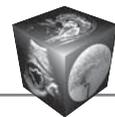
Владимир Юрьевич Усов – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением рентгеновских и томографических методов исследований НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук (ранее – Томский научный центр Сибирского отделения РАМН).

В.Ю. Усов в 1986 г. закончил Томский медицинский институт, с 1984 г. работает в НИИ кардиологии, до 1996 г. – в лаборатории радионуклидных методов исследований, с 1996 г. и по настоящее время – в лаборатории магнитно-резонансной томографии. Защитил в 1990 г. кандидатскую и в 2004 г. – докторскую диссертации. Он автор более 200 статей, 3 монографий, 9 патентов. Под руководством В.Ю. Усова защищено 11 кандидатских диссертаций. Сотрудничал и сотрудничает с НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН (1995–1999 гг.), Сибирским медицинским университетом (1999–2006 гг.), Национальным исследовательским Томским политехническим университетом. В 1992–1994 гг. работал в Королевском институте усовершенствования врачей (Лондон).

**Основные научные разработки и результаты:** разработка и применение методов радионуклидной функциональной оценки тяжести недостаточности кровообращения, в том числе при электрокардиостимуляции; функциональной оценки мозгового кровообращения (проба на реактив-

ность мозгового кровотока с аденозином); количественных методов расчета кровотока миокарда с  $^{99m}\text{Tc}$ -Технетрилом; радионуклидной визуализации и количественного расчета кровотока злокачественных опухолей молочной железы (метод маммосцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -Технетрилом,  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО, другими радиофармпрепаратами), рака легкого, опухолей и метастатических поражений костного скелета. Разработка и экспериментальная апробация контрастных парамагнитных препаратов на основе комплексов марганца (II и III). Разработка и клиническое применение методов ранней диагностики атеросклеротических поражений аорты и ее ветвей, расстройств кровообращения и повреждений жизненно важных органов по данным МРТ с парамагнитным контрастированием; методов отбора пациентов и оценки эффективности ревазуляризирующих операций в кардиохирургии. Применение радионуклидных методов и методов МРТ в экспериментальной медицине и при исследованиях экспериментальной патологии у животных.

Владимир Юрьевич является членом Российского общества рентгенологов и радиологов (РОРР), Российского общества сердечно-сосудистых хирургов, European Society of Radiology (ECR), European Society of Magnetic Resonance in Medicine and Biology (ESMRMB).



## От редактора раздела From Editor of the Issue

### Дорогие и уважаемые коллеги!

Достаточно общепринято, что основными задачами лучевой диагностики в кардиологии сегодня являются:

– во-первых, максимально раннее неинвазивное выявление патологии сердца и сосудов, как широко распространенных (обусловленных атеросклерозом, артериальной гипертензией, диабетом, их комбинациями), так и редких, в том числе врожденных;

– во-вторых, как можно более детальная, и анатомически, и функционально, характеристика выявленного кардиоангиологического заболевания не только для формального уточнения предварительного клинического диагноза, но и для точного планирования тактики лечения, в первую очередь кардиохирургической и рентгенохирургической. Контроль эффективности лечения сердечно-сосудистых заболеваний сегодня также немаловажен без средств лучевой диагностики. Особое место занимает использование средств лучевой диагностики для исследований клинической патофизиологии сердечно-сосудистых заболеваний.

На пути решения этих важнейших задач сегодня интенсивно развиваются все технологии лучевой диагностики – магнитно-резонансная томография (МРТ), спиральная рентгеновская компьютерная томография (СРКТ), технологии внутрисосудистой томографической визуализации – оптической когерентной и ультразвуковой. Журнал “Медицинская визуализация” традиционно уделяет кардиологическим направлениям едва ли не ведущее место в спектре своих публикаций, и предлагаемый здесь Вашему вниманию специализированный номер продолжает и усиливает эту традицию комплексной лучевой визуализации заболеваний системы кровообращения. Впрочем, в этом выпуске, носящем пробный пилотный характер, мы сознательно избегаем вопросов современной ультразвуковой диагностики в кардиологии, которая крайне интенсивно развивается, исторически стоит несколько особняком от рентгеновских и МРТ-технологий, и одна легко может занять весь объем журнала.

Все, даже самые современные направления и технологии лучевой диагностики в кардиологии сегодня не только известны, но и развиваются научно и доступны для практического применения почти во всей России, в первую очередь благодаря программам технического оснащения областных, республиканских и краевых больниц, осуществляемым и продолжаемым Правительством и Министерством здравоохранения России. Доступность лучевой и томографической техники для кардиологических исследований заметно улучшилась. Достаточно сказать, что в таком типичном, небольшом (520 тыс. жителей) областном центре, как Томск, количество МР-томографов и СРКТ-томографов, пригодных для кардиоангиологических исследований, составляет 11 и 5 соответственно, далеко превышая обеспеченность населения, например Лондона или Неаполя. Поэтому предельно детальное знакомство с современными возможностями и разработками крайне важно как для лучевых диагностов, так и кардиологов-клиницистов. Более того, отечественной кардиологической лучевой диагностике сегодня по силам стремиться к самым ведущим позициям и по качеству практической лучевой диагностики, и по массовому научному уровню. Предлагаемый Вашему вниманию номер “Медицинской визуализации” замыслен как один из шагов на этом пути. В статье сегодняшнего тематического номера представлены несколько важных направлений.

В первую очередь – это методы современной сверхбыстрой одно- и двухэнергетической СРКТ и СРКТ-ангиографии аорты, коронарных сосудов, крупных периферических артерий, которым посвящена логически связанная группа статей из ведущих кардиологических и кардиохирургических институтов России.

Традиционный технологически ведущий в кардиологической лучевой диагностике междисциплинарный коллектив Лечебно-реабилитационного центра Минздрава России и МГУ им. М.В. Ломоносова под руководством **проф. В.Е. Синицына** в статье **Е.С. Першиной и соавт.** “Оценка диагностической значимости статической перфузии в ангиографическую фазу (КТА) и отсроченного



контрастирования миокарда (ДЕСТ) при двухэнергетической компьютерной томографии (ДЭКТ) в визуализации рубцовых изменений миокарда. Сравнение с отсроченным контрастированием при МРТ” отстаивает то положение, что двухэнергетическое СРКТ-сканирование с контрастным усилением представляет собой в кардиологии “метод-за-все” и в состоянии за одно исследование количественно охарактеризовать и состояние коронарных артерий, и перфузию миокарда по бассейнам и сегментам, и тяжесть рубцового поражения.

В статье **И.С. Федотенкова и акад. С.К. Тернового** “Скрининг кальциноза коронарных артерий методом мультиспиральной компьютерной томографии” из Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, где этот скрининг в свое время как популяционный метод исследования был реализован впервые в России и Европе, детально и исчерпывающе показана огромная роль этой технологически современной, но практически совершенно общедоступной методики в раннем выявлении коронарной болезни сердца. Недалек тот день, когда кальциметрия коронарных артерий будет в угрожаемых возрастных группах проводиться обязательно при каждом СРКТ-исследовании грудной клетки.

**Проф. В.В. Ховрин и соавт.** из Российского научного центра хирургии им. акад. Б.В. Петровского в статье «“Сверхбыстрая” МСКТ-аортография: реальность и перспектива» достоверно доказали, что двухэнергетическая СРКТ, даже без ЭКГ-синхронизации, позволяет обеспечить исчерпывающую характеристику состояния аорты, в первую очередь для целей хирургической коррекции (**проф. Э.Р. Чарчян**).

В свою очередь более доступная технологически моноэнергетическая СРКТ используется для количественной оценки параметров кровообращения при сосудистой патологии головного мозга, и вопросам количественных исследований в этом случае посвящена статья **Ю.М. Портнова и соавт.** “Морфологические и функциональные изменения головного мозга в отдаленном периоде после операции коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения”. Выявление латентных нарушений мозгового кровообращения на основе их количественного анализа в высшей степени важно для наилучшего послеоперационного ведения пациентов, перенесших вмешательство с искусственным кровообращением.

МРТ сегодня – метод, наиболее оптимально сочетающий и глубокое проникновение в вопросы патофизиологии кардиологических заболеваний, и возможности высокого пространственного разрешения диагностических изображений. Именно

поэтому МРТ обеспечивает сегодня улучшение диагностики предсердных нарушений ритма – области, в которой гигантские усилия электрофизиологов и клиницистов пока так и не привели к достижению длительной стойкой ремиссии при фибрилляции предсердий и пароксизмальных наджелудочковых тахикардиях. Вероятно, только детальная характеристика предсердного фиброза позволит сдвинуться в этом направлении и здесь невозможно переоценить роль работ О.В. Стукаловой и ее коллег из Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова в последнее десятилетие. Статья **О.П. Апаринной, О.В. Стукаловой** и их учителя, основателя кардиологической томографической диагностики в России – **акад. С.К. Тернового** “Магнитно-резонансная томография с отсроченным контрастированием при фибрилляции предсердий: первые достижения и перспективы” суммирует основные достижения последних пяти лет в этом направлении. Крайне важно, что они в главном основаны на оригинальных программных разработках математиков и программистов МГУ по высокоразрешающей компьютерной обработке изображений малых объектов в медицине.

МРТ выступает в первую очередь как патофизиологически ориентированный метод исследования сердечно-сосудистой системы в работе **Н.И. Рюминой и соавт.** “Использование антропометрической оценки почек и надпочечников методами МР-томографии для прогнозирования эффективности ренальной симпатической денервации почечных артерий у пациентов с медикаментозно резистентной артериальной гипертонией”, посвященной аппаратно-патофизиологическим критериям прогнозирования эффективности ренальной денервации как метода лечения артериальной гипертонии, а также у **Т.А. Шелковниковой и соавт.** “Структурные изменения миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью по данным МРТ с контрастным усилением в динамике наблюдения”, сконцентрированной на исследовании воспалительного компонента повреждения миокарда при тяжелых кардиомиопатиях. Обе из НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра РАН.

Современная радионуклидная диагностика представлена материалом **А.В. Мочулы и соавт.** “Сцинтиграфическая оценка резерва миокардиального кровотока у больных ишемической болезнью сердца с различной выраженностью атеросклеротического поражения коронарных артерий”, посвященным возможностям функциональной ОФЭКТ миокардиального кровотока с <sup>99m</sup>Tc-Техне-



трилом в оценке критического характера коронарного стеноза. Фактически в работе уже выработаны новые показания к коронарной реваскуляризации, ориентирующиеся не на чисто геометрический характер стеноза, а на степень истощенности функционального резерва.

Важнейшим перспективным направлением развития диагностической томографии является создание катетерных технологий внутрисосудистой функциональной визуализации, в частности оптической когерентной и ультразвуковой томографии. Сегодня одним из ведущих в нашей стране в этом направлении является Кемеровский НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, и работа **Н.А. Кочергина и А.М. Кочергиной** “Внутрисосудистый ультразвук как метод выявления нестабильных атеросклеротических бляшек коронарных артерий” суммирует уже имеющиеся результаты и формулирует пути развития. Внутрисосудистые методы высокоразрешающей визуализации должны быть доведены до массового использования в клинике экстренной эндоваскулярной реваскуляризации как можно скорее.

Конечно же, охватить все аспекты современной лучевой диагностики в кардиологии в одном номере журнала невозможно. Остались неосвещенными также важнейшие направления, такие как позитронная эмиссионная томография в кардиологии, вопросы повседневной организации исследова-

ний, роль среднего медицинского персонала и медицинской инженерии, вопросы использования комбинированных и совмещенных изображений (ПЭТ-КТ, ПЭТ-МРТ, ОФЭКТ-МРТ). И в этих аспектах отечественная лучевая диагностика имеет все шансы выйти на устойчиво ведущие позиции в мире, и журнал “Медицинская визуализация” будет осознанно и упорно прилагать все усилия для этого.

Очевидно, что необходимо широкое обсуждение обеспечения медицинских и медико-исследовательских учреждений современным спектром визуализирующей техники, контрастных препаратов для МРТ и рентгеновских технологий и радиофармпрепаратов с позиций клиники – полного по всем потребностям и в то же время экономического приемлемого.

Поэтому в дальнейшем есть надежда продолжать традицию тематических номеров “Медицинской визуализации”, посвященных всему спектру направлений развития нашей специальности, безусловно, сегодня важнейшей в практической медицине, если эта традиция окажется практически полезна и встретит заинтересованный отклик лучевой и кардиологической аудитории врачей, научных работников, среднего медицинского и технического персонала.

Надеемся, что сегодняшний почин окажется полезным и найдет свое продолжение и развитие.

**Усов Владимир Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением рентгеновских и томографических методов исследований НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук**



DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-10-18

## Оценка диагностической значимости статической перфузии в ангиографическую фазу (КТА) и отсроченного контрастирования миокарда (ДЕСТ) при двухэнергетической компьютерной томографии (ДЭКТ) в визуализации рубцовых изменений миокарда. Сравнение с отсроченным контрастированием при МРТ

Першина Е.С.<sup>1\*</sup>, Синицын В.Е.<sup>1</sup>, Мершина Е.А.<sup>1</sup>, Комарова М.А.<sup>1</sup>, Чабан А.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

## Static Myocardial Dual-Energy (DE) Perfusion and Delayed Enhancement in Detection of Chronic Myocardial Scar Tissue. Comparison with Late Gadolinium Enhancement MRI

Pershina E.S.<sup>1\*</sup>, Sinitsin V.E.<sup>1</sup>, Merzhina E.A.<sup>1</sup>, Komarova M.A.<sup>1</sup>, Chaban A.S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Federal State autonomous institution "Center of Treatment and Rehabilitation", Moscow, Russia

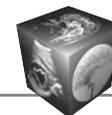
<sup>2</sup> M.V. Lomonosov Moscow State university, Moscow, Russia

**Цель исследования:** оценить диагностическую значимость статической перфузии при КТА и ДЕСТ при ДЭКТ в оценке рубцовых изменений миокарда в сравнении с отсроченным контрастированием при МРТ.

**Материал и методы.** В проспективное исследование было включено 29 пациентов (м/ж – 16/13, средний возраст  $57,6 \pm 2,1$  годы) с хроническими инфарктами миокарда в анамнезе. Протокол КТ состоял из ангиографической (20 с) фазы и отсроченных последовательностей на 8-й минуте после введения контрастного препарата. Все исследования проводились на однотрубочном двухэнергетическом 64-рядном компьютерном томографе (Discovery 850, GE, США) в двухэнергетическом режиме (GSI). КТ-изображения были визуально проанализированы на наличие дефектов перфузии и отсроченного контрастирования миокарда двумя независимыми исследователями в сравнении с МРТ.

Чувствительность, специфичность, диагностическая точность, нормализованное соотношение концентрации йода в нормальном и рубцово-измененном миокарде были рассчитаны для обоих методов.

**Результаты.** Чувствительность, специфичность, диагностическая точность при сравнении с отсроченными последовательностями МРТ в определении рубцово-измененных сегментов для ДЭКТ в артериальную фазу составила 95, 90, 95%, для ДЭКТ в отсроченную фазу 96, 88, 99% соответственно. Значимой разницы между показателями чувствительности, специфичности, диагностической точности ДЭКТ в артериальную и отсроченную фазы выявлено не было ( $p = 0,32$ ). Однако качество изображений и соотношение нормализованной концентрации йода в нормальном и рубцово-измененном миокарде были значимо выше для отсроченной фазы ( $p < 0,0001$ ).



**Выводы.** ДЭКТ в артериальную и отсроченную фазы контрастирования имеет высокую диагностическую точность в сравнении с отсроченным контрастированием при МРТ. Диагностическая значимость ДЭКТ при отсроченном контрастировании была несколько выше, чем при ДЭКТ в артериальную фазу.

**Ключевые слова:** двухэнергетическая КТ (ДЭКТ), рубцы миокарда, статическая ДЭКТ-перфузия, отсроченное контрастирование.

**Ссылка для цитирования:** Першина Е.С., Синицын В.Е., Мершина Е.А., Комарова М.А., Чабан А.С. Оценка диагностической значимости статической перфузии в ангиографическую фазу (КТА) и отсроченного контрастирования миокарда (ДЕСТ) при двухэнергетической компьютерной томографии (ДЭКТ) в визуализации рубцовых изменений миокарда. Сравнение с отсроченным контрастированием при МРТ. *Медицинская визуализация*. 2017; 21 (4): 10–18. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-10-18.

\*\*\*

**Purpose.** To compare the performance of static myocardial DECT perfusion imaging (CTA) with DECT delayed enhancement for detection of ischemic myocardial scars using LGE MRI as a diagnostic standard.

**Materials and Methods.** 29 patients (m/f – 16/13 mean age  $57.6 \pm 2.1$ ) with chronic myocardial infarction were prospectively enrolled in the study. The CCTA protocol consisted of prospectively gated static myocardial DECT perfusion imaging (angiographic phase) and DECT delayed enhancement with 8 min delay after contrast media injection. Study was performed with 64-row single-source dual energy CT with fast kilovoltage switching. DECT images were visually assessed for first-pass arterial enhancement deficit and delayed enhancement using iodine distribution maps by 2 observers in comparison with LGE MRI. Sensitivity and specificity, the normalized iodine concentration ratio of normal myocardium and scar tissue were calculated both for both methods.

**Results.** For scar detection static myocardial DECT perfusion had accuracy, sensitivity and specificity 95%, 90%, 95%, resp. vs. delayed DECT – 96%, 88%, 99%, resp. There was no significant difference between accuracy, sensitivity and specificity for DECT perfusion and delayed DECT ( $p = 0.32$ ). However diagnostic confidence and normalized iodine concentration ratio of normal myocardium and scar

for static myocardial DECT perfusion were significantly lower than for delayed DECT ( $p < 0.0001$ ).

**Conclusion.** DECT CTA and DECT delayed enhancement have a good accuracy for detection of post-infarction scars in comparison with LGE MRI. The overall diagnostic performance of DECT delayed enhancement was better than of static myocardial DECT perfusion imaging. Thus, delayed sequences should not be omitted from CTA standard protocol if the aim is myocardial scar detection.

**Key words:** Dual-Energy CT, myocardial scar, DECT-perfusion, DECT delayed enhancement.

**Recommended citation:** Pershina E.S., Sinitin V.E., Mershina E.A., Komarova M.A., Chaban A.S. Static myocardial dual-energy (DE) perfusion and delayed enhancement in detection of chronic myocardial scar tissue. Comparison with late gadolinium enhancement MRI. *Medical visualization*. 2017; 21 (4): 10–18. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-10-18.

\*\*\*

## Введение

В настоящее время “золотым стандартом” в визуализации рубцов миокарда является магнитно-резонансная томография (МРТ) с отсроченным контрастированием [1, 2]. Для определения отсроченного контрастирования как признака рубцового изменения миокарда компьютерная томография (КТ) имеет достаточно низкое отношение сигнал-шум в сравнении с МРТ, учитывая отсутствие возможности обнуления миокарда при КТ. Однако с развитием двухэнергетической компьютерной томографии (ДЭКТ) визуализация рубцово-измененного миокарда при КТ стала эффективнее.

По данным литературы, ДЭКТ имеет сравнительное преимущество перед моноэнергетической КТ, так как ДЭКТ позволяет визуализировать участки накопления более очевидно, особенно при реконструкции йодных карт [3]. С появлением ДЭКТ стал возможным анализ дифференцировки тканей, основанный на поглощении излучения тканями на разных энергетических уровнях [4–6]. В настоящее время существуют ДЭКТ с двумя

**Для корреспонденции\*:** Першина Екатерина Сергеевна – 125367 Москва, Ивановское шоссе, 3. ФГАУ “Лечебно-реабилитационный центр Минздрава России”. Тел.: +7-926-173-12-34. E-mail: pershina86@mail.ru

**Першина Екатерина Сергеевна** – аспирант, врач-рентгенолог ФГАУ “Лечебно-реабилитационный центр МЗ РФ”, Москва; **Синицын Валентин Евгеньевич** – доктор мед. наук, профессор, руководитель центра лучевой диагностики ФГАУ “Лечебно-реабилитационный центр МЗ РФ”, Москва; **Мершина Елена Александровна** – канд. мед. наук, заведующая отделением центра лучевой диагностики ФГАУ “Лечебно-реабилитационный центр МЗ РФ”, Москва; **Комарова Мария Александровна** – канд. мед. наук, врач-рентгенолог центра лучевой диагностики ФГАУ “Лечебно-реабилитационный центр МЗ РФ”, Москва; **Чабан Артем Сергеевич** – аспирант МГУ им. М.В. Ломоносова.

**Contact\*:** Ekaterina S. Pershina – Moscow, 125367, Ivankovskoe chausse 3, Russia. Federal State autonomous institution “Center of Treatment and Rehabilitation”. Phone: +7-926-173-12-34. E-mail: pershina86@mail.ru

**Ekaterina S. Pershina** – postgraduate student, radiologist of the Federal State autonomous institution “Center of Treatment and Rehabilitation”, Moscow; **Valentin E. Sinitin** – professor, dr. of med. sci., Director of the Center of Diagnostic Radiology of the Federal State autonomous institution “Center of Treatment and Rehabilitation”, Moscow; **Elena A. Mershina** – cand. of med. sci., Clinical Chief of the Diagnostic Radiology Department of the Federal State autonomous institution “Center of Treatment and Rehabilitation”, Moscow; **Maria A. Komarova** – cand. of med. sci., Radiologist of the Diagnostic Radiology Department of the Federal State autonomous institution “Center of Treatment and Rehabilitation”, Moscow; **Artem S. Chaban** – postgraduate student of the M.V.Lomonosov Moscow State university, Moscow.



источниками излучения (две рентгеновские трубки и два набора детекторов), смонтированными в одной гентри и настроенными на работу при разных показателях напряжения трубки, ДЭКТ с одним источником излучения (одной трубки с ультрабыстрым переключением энергий) или же однотрубочная ДЭКТ с двумя рядами детекторов, воспринимающих дифференцированно высокую и низкую энергию излучения. Дифференциация йода в тканях имеет высокое диагностическое значение в клинической практике, в том числе в оценке дефектов перфузии или участков накопления контрастного препарата в миокарде. Кроме уровня поглощения рентгеновского излучения, выраженного в единицах Хаунсфилда, ДЭКТ предоставляет информацию о специфическом поглощении излучения йодом на высоком и низком энергетических уровнях, что облегчает характеристику тканей и позволяет создавать карты распределения йода.

Построение йодных карт с помощью комбинации данных от низкого и высокого энергетического уровней помогает оценить распределение контрастного препарата в миокарде. Так как концентрация йода является ключевой в оценке перфузии миокарда, кровоснабжение миокарда может быть оценено через измерение концентрации йода в вокселе [7]. Специальное программное обеспечение генерирует цветные карты распределения йода, наложенные на виртуальные бесконтрастные изображения (рис. 1). Концентрация йода в пораженном участке миокарда может быть нормализована относительно концентрации йода в здоровом миокарде или в аорте [8]. Данные карты отображают объем крови в миокарде при прохождении контрастного препарата (статическая или динамическая перфузия) или количество йода в рубцово-измененной ткани миокарда при отсроченном контрастировании. Таким образом, при постобработке данных ДЭКТ возможно оценить не только состояние коронарных артерий (определить степень сужения просвета артерии) [2], но и одновременно получить данные о состоянии миокарда (нарушении перфузии или рубцовых изменениях) в рамках одного протокола [9, 10].

КТ-оценка кровоснабжения миокарда и инфаркта заимствована с МРТ: контрастные препараты КТ и МРТ имеют схожую кинетику как для оценки кровоснабжения, так и для оценки жизнеспособности миокарда [11]. Визуализация постишемических рубцовых изменений миокарда возможна в артериальную фазу (статическая или динамическая перфузия), а также в отсроченную фазу контрастирования. При контраст-усиленной КТ миокарда в артериальную фазу хронический инфаркт

миокарда визуализируется как участок гипоперфузии (уменьшение единиц Хаунсфилда более чем на 50% в сравнении с окружающим миокардом [12]), которой коррелирует с бассейном пораженной коронарной артерии [13]. Иногда этот подход условно называют “перфузией” миокарда, хотя, по факту, данный метод предоставляет статическое изображение распределения контрастного вещества по миокарду, отражая кровяной бассейн миокарда в определенный момент сканирования [14, 15], тогда как истинная (динамическая) подразумевает сканирование с временным разрешением в различные моменты времени при прохождении болюса контрастного вещества через миокард.

Второй подход основан на определении рубцово-измененного миокарда при отсроченном контрастировании. Для визуализации постишемических рубцовых изменений в отсроченную фазу контрастирования сканирование осуществляется на 7-й минуте после артериальной фазы при доведении дополнительного количества контрастного препарата капельно. На изображениях, полученных в отсроченную фазу после введения контрастного препарата, зона инфаркта определяется как участок контрастирования. По данным публикаций, ДЭКТ в отсроченную фазу контрастирования зарекомендовала себя как высокоинформативный метод оценки рубцовых изменений миокарда. Во многих работах показана высокая корреляция этого метода с данными МРТ и ОФЭКТ [16, 17]. Таким образом, ДЭКТ является перспективным методом комплексной диагностики ишемической болезни сердца (ИБС) путем оценки состояния коронарного русла, а также одновременной оценки состояния миокарда (нарушения перфузии или рубцовые изменения) в рамках одного протокола исследования [9, 10]. Однако повышает ли включение ДЭКТ в протокол сканирования диагностическую ценность метода, остается не до конца ясным. Результаты применения данного метода на практике в России недостаточно изучены.

### **Цель исследования**

Оценить диагностическую значимость статической КТ-перфузии в ангиографическую (20 с) фазу и отсроченного контрастирования при ДЭКТ для определения постишемических рубцовых изменений миокарда в сравнении с отсроченным контрастированием при МРТ. Проанализировать дополнительную диагностическую значимость отсроченных КТ-последовательностей как части стандартного протокола КТ-ангиографии в диагностике рубцовых изменений миокарда.



## Материал и методы

**Общая характеристика пациентов.** В проспективное исследование с 2013 по 2016 г. было включено 29 пациентов (м/ж – 16/13, средний возраст –  $57,6 \pm 2,1$  года) с инфарктами миокарда левого желудочка (ЛЖ) давностью от 1 года до 6 лет.

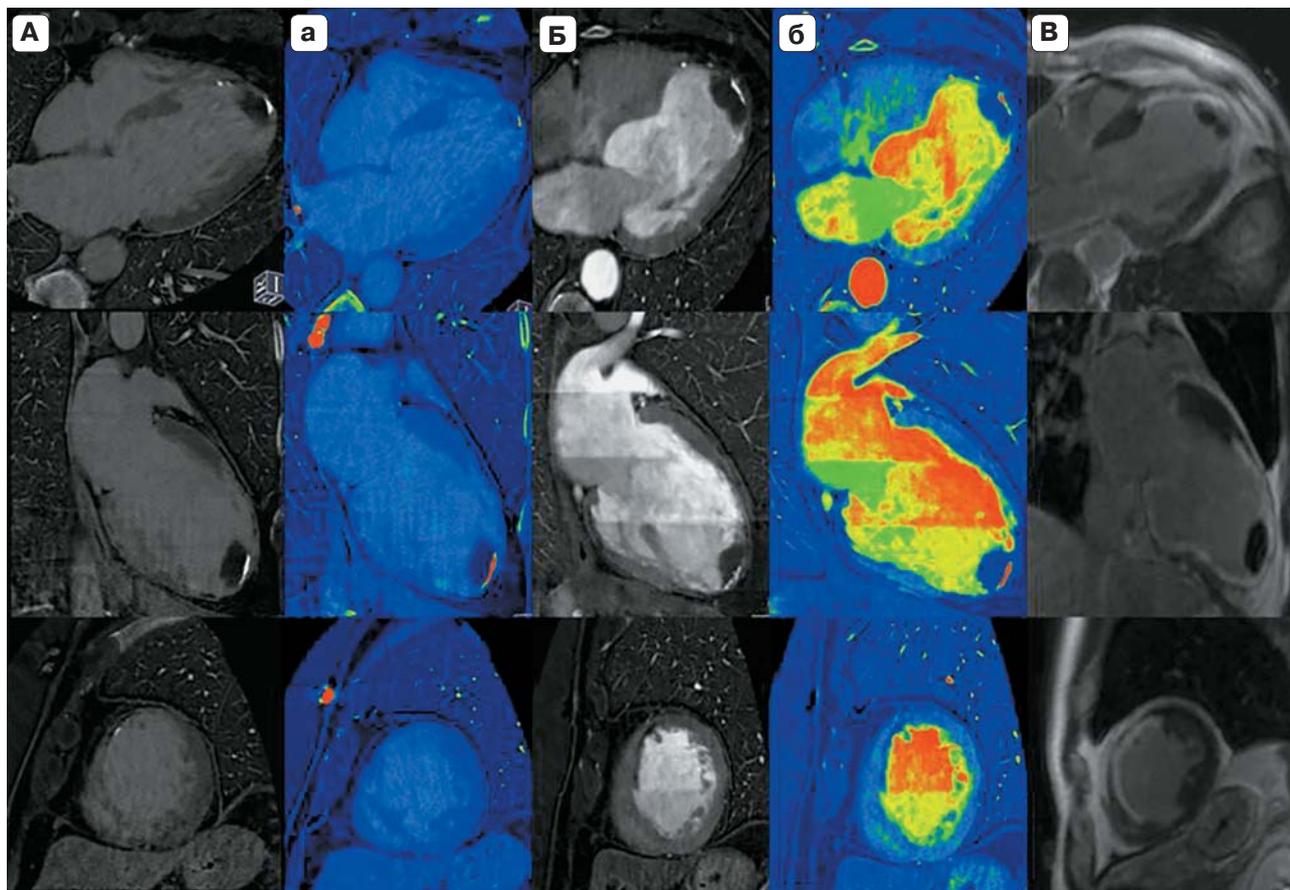
**Протокол КТ.** Протокол КТ состоял из проспективного сбора данных во время статической перфузии, то есть в момент прохождения 60–80 мл контрастного препарата (Сканлюкс, 370 мг/мл) со скоростью 5 мл/с в раннюю артериальную (20 с) фазу (КТА), и отсроченных последовательностей. DECT-последовательности проводились на 7–8-й минуте после КТА при дополнительном капельном введении 30 мл контрастного препарата. Все исследования проводили на однотрубочном двухэнергетическом 64-рядном компьютерном томографе (Discovery 850, GE) в двухэнергетическом режиме (GSI).

**MPT с отсроченным контрастированием.** Через 1–2 дня после КТ-исследования была проведена MPT (Avanta, Siemens 1,5 T). Стандартный

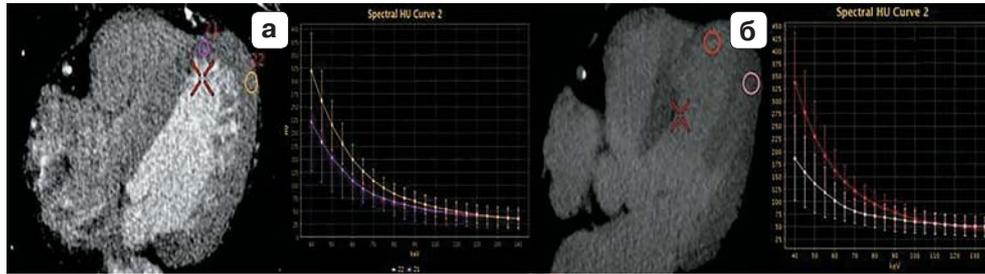
протокол исследования включал кинопоследовательности и отсроченные последовательности по короткой оси, четырех- и двухкамерные позиции толщиной среза 6 мм на 15–20-й минуте после введения контрастного препарата (Гадовист, 0,1 ммоль/кг).

**Постпроцессинг.** Анализ ДЭКТ-данных проводили при помощи постобработки изображений путем построения йодных карт, отражающих истинное распределение йода в миокарде. Йодные карты были построены путем комбинации данных от низкого и высокого энергетического уровней. С помощью специального программного обеспечения были сгенерированы цветные карты распределения йода, наложенные на виртуальные бесконтрастные изображения (см. рис. 1). Оценка дефектов перфузии и участков отсроченного контрастирования была произведена при помощи построения трехмерных реконструкций толщиной среза 6 мм.

**Качественный анализ изображений.** КТ-изображения были визуально проанализированы посегментно на наличие дефектов перфузии и с



**Рис. 1.** Серошкальные и цветные карты распределения йода при КТА (А, а) и DECT (Б, б) при сопоставлении с данными MPT с отсроченным контрастированием.



**Рис. 2.** Построение спектральных кривых путем обработки виртуальных монохромных изображений, полученных на 40–100 кэВ – энергетических уровнях при перфузии (а) и отсроченном контрастировании (б). 1, 3 – рубец, 2, 4 – нормальный миокард.

помощью отсроченного контрастирования миокарда двумя независимыми исследователями (7 и 4 года опыта работы в КТ-ангиографии соответственно). Данные КТ сравнивали с результатами МРТ с контрастированием с использованием 17-сегментной модели миокарда (АНА), четырехбалльной шкалы трансмуральности (1 балл – 0–25% толщины миокарда, 2 балла – 25–50%, 3 балла – 50–75%, 4 балла – 75–100%), четырехбалльной шкалы качества визуализации (1 – низкое, 2 – среднее, 3 – хорошее, 4 – отличное).

#### **Количественный анализ данных ДЭКТ.**

Концентрация йода в пораженном и здоровом участке миокарда была измерена и нормализована относительно концентрации йода в аорте. Далее рассчитывалось соотношение контрастшум (CNR) между нормальным миокардом и рубцом как для изображений при КТА (CNR<sub>КТА</sub>), так и для DECT (CNR<sub>DECT</sub>) по формулам:

$$CNR = [100\% - (\text{нормализованная концентрация йода в миокарде} - \text{нормализованная концентрация йода в рубце})] \cdot 100\% / [\text{нормализованная концентрация йода в миокарде}].$$

Кроме того, были оценены спектральные кривые распределения йода в нормальном и рубцово-измененном миокарде (рис. 2). Спектральные кривые были получены из виртуальных монохромных изображений на 40–100 кэВ – энергетических уровнях. Для КТА и DECT был рассчитан наклон спектральных кривых распределения йода для нормального и рубцово-измененного миокарда [18]. Также было рассчитано соотношение наклонов спектральных кривых между нормальным и рубцово-измененным миокардом при КТА и DECT.

**Статистический анализ.** Для статической ДЭКТ-перфузии и отсроченной ДЭКТ посегментно были рассчитаны такие показатели информативности метода, как чувствительность, специфичность, диагностическая точность, при сравнении с данными МРТ с отсроченным контрастированием.

Корреляция данных по числу рубцово-измененных сегментов и степени трансмуральности поражения при ДЭКТ (КТА и DECT) и отсроченном контрастировании при МРТ была вычислена с помощью коэффициента корреляции Спирмана.

Согласованность между исследователями относительно концентрации йода и значений наклона кривой была оценена с помощью интраклассового коэффициента корреляции (ICC).

Статистическая значимость различий концентрации йода, наклонов спектральных кривых распределения йода в неизменном и измененном миокарде была оценена с помощью t-теста после определения нормального распределения с помощью теста Колмогорова–Смирнова. Статистическая значимость различий соотношения наклонов спектральных кривых распределения йода в неизменном и рубцово-измененном миокарде для артериальной и отсроченной фаз ДЭКТ, а также средних значений баллов визуальной оценки качества изображений в артериальную и отсроченную фазы была оценена с помощью U-теста Манна–Уитни.

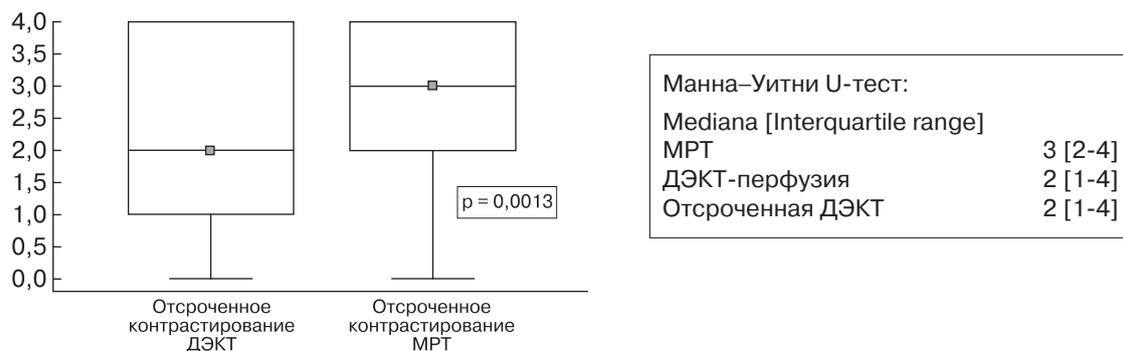
Весь статистический анализ был проведен при помощи программного обеспечения (IBM SPSS Statistics, version 21).

#### **Результаты**

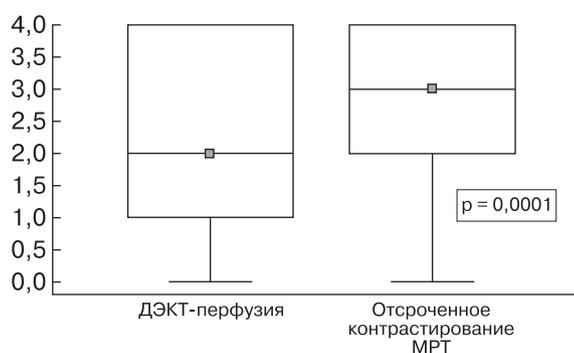
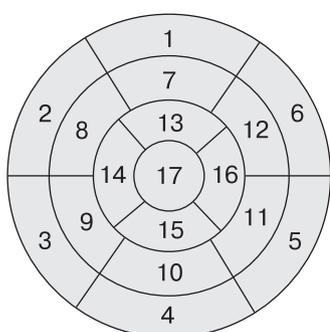
Интраклассовый коэффициент корреляции между двумя исследователями относительно концентрации йода и значений наклонов спектральных кривых составил  $r = 0,859$  и  $r = 0,996$  соответственно ( $p < 0,0001$ ).

Коэффициент корреляции Спирмана в определении пораженных сегментов миокарда ЛЖ и степени трансмуральности между КТА и МРТ составил  $r = 0,84$ , между DECT и МРТ  $r = 0,87$  ( $p < 0,05$ ).

Чувствительность, специфичность, диагностическая точность при сравнении с отсроченными последовательностями МРТ в определении рубцово-измененных сегментов для КТА фазы составила 95, 90, 95%, для DECT 96, 88, 99% соответ-



**Рис. 3.** Сравнение данных по оценке степени трансмуральности по четырехбалльной шкале трансмуральности при DECT с отсроченным контрастированием и постконтрастной МРТ. По оси ординат – балл трансмуральности.



**Рис. 4.** Сравнение данных по оценке степени трансмуральности по четырехбалльной шкале трансмуральности при DECT-перфузии и постконтрастной МРТ. По оси ординат – балл трансмуральности.

венно. Значимой разницы между показателями чувствительности, специфичности, диагностической точности ДЭКТ в артериальную и отсроченную фазы выявлено не было ( $p = 0,32$ ). Однако качество изображений и соотношение нормализованной концентрации йода в нормальном и рубцово-измененном миокарде было значимо выше для DECT ( $p < 0,0001$ ).

Недооценка степени трансмуральности поражения миокарда при посегментном анализе в сравнении с МРТ выявлялась как при КТА, так и при отсроченной DECT (рис. 3, 4).

Была выявлена статистически значимая разница значений наклонов спектральных кривых нор-

мального и рубцово-измененного миокарда как для КТА ( $p < 0,0001$ ), так и для DECT ( $p < 0,0001$ ) (табл. 1).

При сравнении значений соотношений наклонов спектральных кривых между неизменным и рубцово-измененным миокардом для КТА и DECT статистически значимой разницы значений выявлено не было ( $p = 0,32$ ) (табл. 2).

Средний балл визуальной оценки качества изображений был значимо выше для DECT, чем для КТА ( $3,61 \pm 0,05$  против  $0,89 \pm 0,07$ ;  $p < 0,005$ ) (рис. 5). Соотношение нормализованной концентрации йода в нормальном и рубцово-измененном миокарде были значимо выше для DECT, чем для КТА ( $51,1 \pm 11,2$  против  $23,7 \pm 12,8$ ;  $p = 0,008$ ) (рис. 6).

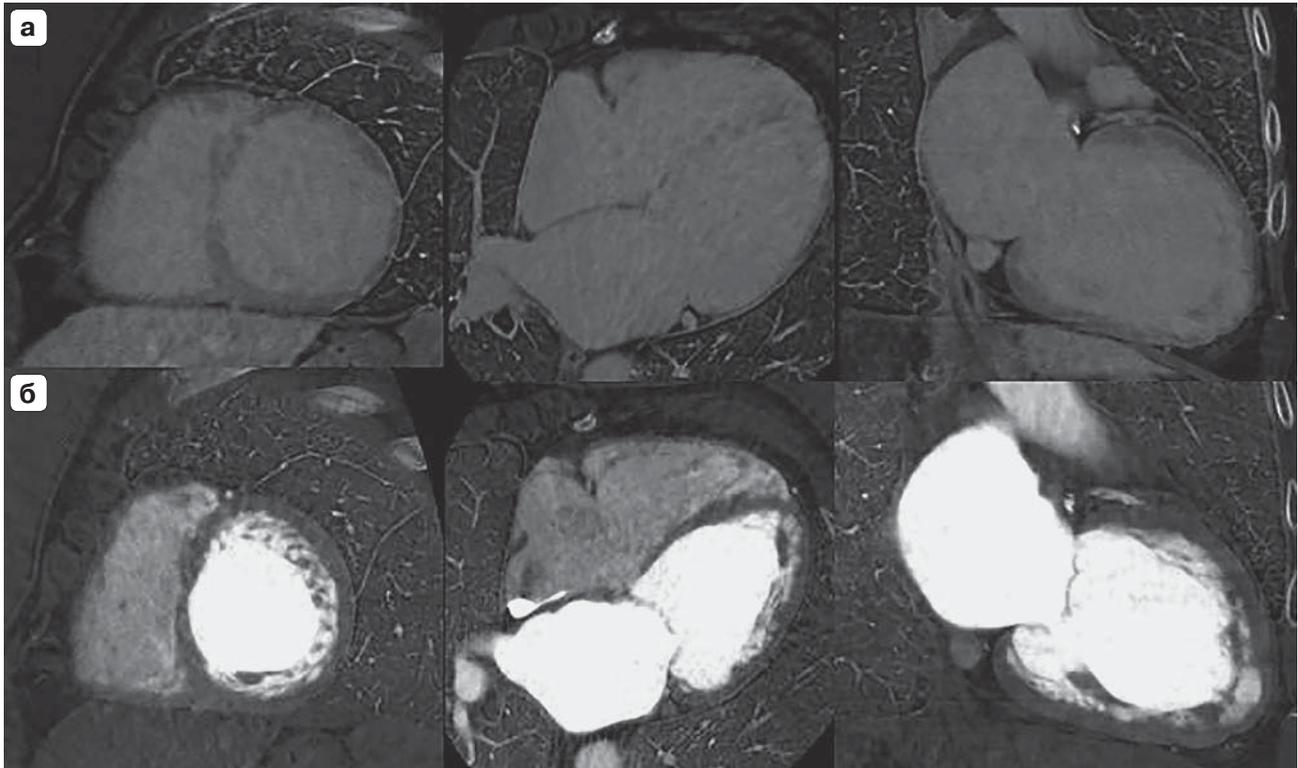
**Таблица 1.** Сравнение значений наклонов спектральных кривых нормального и рубцово-измененного миокарда для КТА и DECT

Методика	Среднее значение наклона спектральной кривой (нормальный миокард)	SD	Среднее значение наклона спектральной кривой (рубец)	SD	P
Статическая перфузия	1,73	0,82	4,03	0,97	<0,0001
Отсроченное контрастирование	4,05	0,9	2,02	0,9	<0,0001

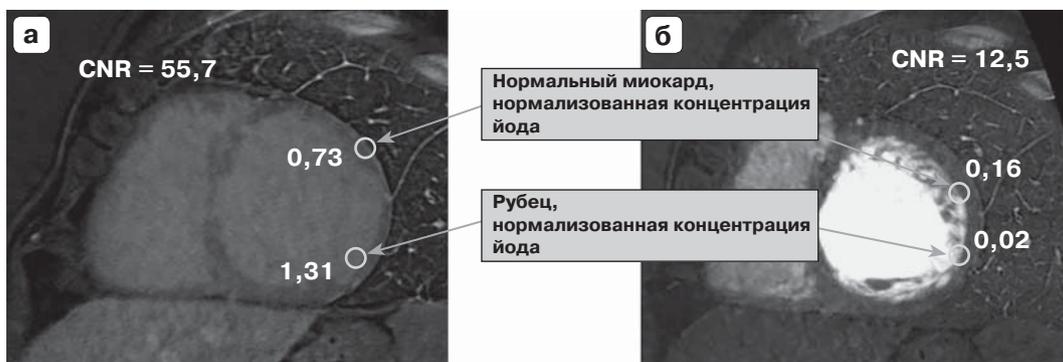


**Таблица 2.** Сравнение значений соотношений наклонов спектральных кривых между неизменным и рубцово-измененным миокардом для КТА и DECT

Методика	Среднее соотношение наклонов спектральных кривых	SD	p
Статическая перфузия	0,44	0,21	0,32
Отсроченное контрастирование	0,49	0,18	



**Рис. 5.** Средний балл качества визуализации (по четырехбалльной шкале) для DECT в отсроченную фазу (а) и КТ-перфузии (б).



**Рис. 6.** Сравнение возможности диагностики рубцовых изменений миокарда количественно путем расчета нормализованной концентрации йода в рубце и здоровом миокарде для DECT (а) и КТ-перфузии (б).



## Обсуждение

Безусловно, главная и первоочередная роль КТ в диагностике ИБС – это уникальная возможность неинвазивной оценки стеноза коронарных артерий. Однако в последнее время с развитием ДЭКТ становится возможным дифференцировать жизнеспособный миокард с рубцово-измененным или ишемизированным миокардом, что было затруднительно при моноэнергетической КТ.

В настоящее время доказана высокая диагностическая точность ДЭКТ при определении хронических инфарктов миокарда в сопоставлении с данными МРТ с контрастированием [12, 14, 15, 19, 20]. Результаты нашего исследования полностью согласовываются с данными литературы, показывая высокую чувствительность, специфичность, диагностическую точность ДЭКТ как в артериальную фазу, так и при отсроченном контрастировании. Оба метода, КТА и DECT, имели высокую корреляцию с данными МРТ при посегментном анализе. Таким образом, ДЭКТ является перспективным методом комплексной диагностики ИБС путем оценки состояния коронарного русла, а также одновременной оценки состояния миокарда (нарушения перфузии или рубцовые изменения) в рамках одного исследования [9, 10]. Однако необходимо проводить дополнительные клинические исследования для определения оптимального протокола сканирования, учитывая его стоимость и влияние на ведение пациента и прогноз.

В ряде последующих публикаций по ДЭКТ обсуждался вопрос, имеют ли отсроченные последовательности дополнительную диагностическую значимость при определении рубцово-измененного миокарда при включении их в протокол сканирования после стресс-перфузии и перфузии покоя [16, 17]. По результатам некоторых исследований включение отсроченных последовательностей в протокол МСКТ (нативная фаза для оценки коронарного кальция, стресс-перфузия и перфузия покоя) не повысило чувствительности, специфичности и диагностической точности метода. В связи с этим долгое время обсуждался вопрос об исключении отсроченных последовательностей из протокола МСКТ с целью уменьшения лучевой нагрузки на пациента.

Нами было проведено исследование, целью которого стала попытка определить оптимальный протокол сканирования при диагностике рубцовых изменений миокарда с помощью ДЭКТ путем сопоставления результатов КТА (статическая перфузия в покое) и DECT. Согласно нашим данным, обе методики оказались весьма эффективными.

Показатели чувствительности, специфичности и диагностической точности данных двух методов значимо не отличались. Кроме того, нами был предложен метод количественной, а не качественной, как ранее, дифференцировки рубцово-измененного и нормального миокарда путем построения спектральных кривых и расчет их наклона. Показатель соотношения наклонов спектральных кривых может стать объективным критерием разницы содержания йодного контраста в нормальном и рубцово-измененном миокарде, например в случае затруднительной или сомнительной качественной и визуальной оценки.

Таким образом, становится возможным разработать качественный критерий оценки рубцов миокарда, что снижает субъективность и операторозависимость методики. При этом важно отметить, что, по нашим данным, значение соотношения наклонов кривых между рубцом и неизмененным миокардом для КТА значимо не отличалось от такового при DECT. Иными словами, согласно объективным количественным критериям, DECT не обладает более высокой диагностической ценностью в сравнении с КТА. Однако в настоящее время рутинно в практике все же более широко используется метод визуальной качественной оценки дефектов перфузии или участков накопления контрастного препарата. Следовательно, диагностическая значимость DECT, согласно анализу среднего балла качества получаемых изображений, а также такому показателю, как соотношение концентрации йода в рубце и неизменном миокарде, оказывается выше, чем КТА.

## Выводы

ДЭКТ может стать комплексным методом диагностики ИБС за счет оценки степени стеноза коронарных артерий и состояния миокарда в рамках одного исследования. Статическая ДЭКТ-перфузия при КТА и DECT с контрастированием обладают высокой диагностической точностью в диагностике рубцовых изменений миокарда в сравнении с МРТ с отсроченным контрастированием. Тем не менее диагностическая ценность DECT оказалась выше, чем статической ДЭКТ-перфузии при КТА. Анализ данных виртуальных монохромных спектральных изображений путем построения спектральных кривых может быть эффективно использован для количественной оценки концентрации йода в нормальном и рубцово-измененном миокарде как в случае статической ДЭКТ-перфузии в ангиографическую фазу, так и при DECT.



## Список литературы / References

1. Грамович В.В., Синицын В.Е. ГМП. Количественная оценка перфузии миокарда с помощью магнитно-резонансной томографии у больных хронической ишемической болезнью сердца. *Кардиология*. 2004; 8: 4–12. Gramovich V.V., Sinitsyn V.E. Quantitative myocardial perfusion assessment with magnetic resonance imaging in patients with coronary artery disease. *Kardiologia*. 2004; 8: 4–12. (In Russian)
2. Архипова И.М., Мершина Е.А. СВЕ. Роль КТ коронарографии в диагностике ИБС на амбулаторном этапе. *Поликлиника*. 2013; 3–1: 18–21. Arkhipova I.M., Merschina E.A., Sinitsyn V.E. CT-angiography in CAD evaluation for outpatient. *Poliklinika*. 2013; 3–1: 18–21. (In Russian)
3. Arnoldi E., Lee Y.S., Ruzsics B., Weininger M., Spears J.R., Rowley C.P., Chiamaramida S.A., Costello P., Reiser M.F., Schoepf U.J. CT detection of myocardial blood volume deficits: Dual-energy CT compared with single-energy CT spectra. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* 2011; 5 (6): 421–429. DOI:10.1016/j.jcct.2011.10.007.
4. Flohr T.G., McCollough C.H., Bruder H., Petersilka M., Gruber K., Süß C., Grasruck M., Stierstorfer K., Krauss B., Raupach R., Primak A.N., Küttner A., Achenbach S., Becker C., Kopp A., Ohnesorge B.M. First performance evaluation of a dual-source CT (DSCT) system. *Eur. Radiol.* 2006; 16 (2): 256–268. DOI:10.1007/s00330-005-2919-2.
5. Johnson T.R.C., Krauß B., Sedlmair M., Grasruck M., Bruder H., Morhard D., Fink C., Weckbach S., Lenhard M., Schmidt B., Flohr T., Reiser M.F., Becker C.R. Material differentiation by dual energy CT: Initial experience. *Eur. Radiol.* 2007; 17 (6): 1510–1517. DOI:10.1007/s00330-006-0517-6.
6. Petersilka M., Bruder H., Krauss B., Stierstorfer K., Flohr T.G. Technical principles of dual source CT. *Eur. J. Radiol.* 2008; 68(3): 362–368. DOI:10.1016/j.ejrad.2008.08.013.
7. Koonce J.D., Vliegenthart R., Schoepf U.J. Accuracy of dual-energy computed tomography for the measurement of iodine concentration using cardiac CT protocols: validation in a phantom model. *Eur. Radiol.* 2014; 24: 512–518. DOI:10.1007/s00330-013-3040-6.
8. Kang D.K., Schoepf U.J., Bastarrika G., Nance J.W., Abro J.A., Ruzsics B. Dual-energy computed tomography for integrative imaging of coronary artery disease: principles and clinical applications. *Semin. Ultrasound CT MR.* 2010; 31(4): 276–291. DOI:10.1053/j.sult.2010.05.004.
9. Ruzsics B., Schwarz F., Schoepf U.J., Lee Y.S., Bastarrika G., Chiamaramida S.A., Costello P., Zwerner, P.L. Comparison of dual-energy computed tomography of the heart with single photon emission computed tomography for assessment of coronary artery stenosis and of the myocardial blood supply. *Am. J. Cardiol.* 2009; 104 (3): 318–326. DOI:10.1016/j.amjcard.2009.03.051.
10. Wang R., Yu W., Wang Y., He Y., Yang L., Bi T., Jiao J., Wang Q., Chi L., Yu Y., Zhang Z. Incremental value of dual-energy CT to coronary CT angiography for the detection of significant coronary stenosis: comparison with quantitative coronary angiography and single photon emission computed tomography. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2011; 27 (5): 647–656. DOI:10.1007/s10554-011-9881-7.
11. Gerber B.L., Belge B., Legros G.J., Lim P., Poncelet A., Pasquet A., Gisellu G., Coche E., Vanoverschelde J.L. Characterization of acute and chronic myocardial infarcts by multidetector computed tomography: Comparison with contrast-enhanced magnetic resonance. *Circulation*. 2006; 113 (6): 823–833. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.529511.
12. Nikolaou K., Knez A., Sagmeister S., Wintersperger B.J., Boekstegers P., Steinbeck G., Reiser M.F., Becker C.R. Assessment of myocardial infarctions using multidetector-row computed tomography. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2004; 28 (2): 286–292. DOI:10.1097/00004728-200403000-00021.
13. Rubinshtein R., Miller T.D., Williamson E.E., Kirsch J., Gibbons R.J., Primak A.N., McCollough C.H., Araoz P.A. Detection of myocardial infarction by dual-source coronary computed tomography angiography using quantitated myocardial scintigraphy as the reference standard. *Heart*. 2009; 95 (17): 1419–1422. DOI:10.1136/hrt.2008.158618.
14. Hoffmann U., Millea R., Enzweiler C., Ferencik M., Gulick S., Titus J., Achenbach S., Kwiat D., Sosnovik D., Brady T.J. Acute myocardial infarction: contrast-enhanced multi-detector row CT in a porcine model. *Radiology*. 2004; 231 (3): 697–701. DOI:10.1148/radiol.2313030132.
15. George R.T., Silva C., Cordeiro M.A.S., Silva C., Cordeiro M.A.S., DiPaula A., Thompson D.R., McCarthy W.F., Ichihara T., Lima J.A.C., Lardo A.C.M. Multidetector Computed Tomography Myocardial Perfusion Imaging During Adenosine Stress. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 48 (1): 153–160. DOI:10.1016/j.jacc.2006.04.014.
16. Bettencourt N., Chiribiri A., Schuster A., Ferreira N., Sampaio F., Pires-Morais G., Santos L., Melica B., Rodrigues A., Braga P., Azevedo L., Teixeira M., Leite-Moreira A., Silva-Cardoso J., Nagel E., Gama V. Direct comparison of cardiac magnetic resonance and multidetector computed tomography stress-rest perfusion imaging for detection of coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 61(10): 1099–1107. DOI:10.1016/j.jacc.2012.12.020.
17. Meinel F.G., De Cecco C.N., Schoepf U.J., Nance J.W., Silverman J.R., Flowers B.A., Henzler T. First-Arterial-Pass Dual-Energy CT for Assessment of Myocardial Blood Supply: Do We Need Rest, Stress, and Delayed Acquisition? Comparison with SPECT. *Radiology*. 2013; 270 (3): 131183. DOI:10.1148/radiol.13131183.
18. Chen A., Liu A., Liu J., Tian S., Wang H., Liu Y. Application of dual-energy spectral CT imaging in differential diagnosis of bladder cancer and benign prostate hyperplasia. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95 (52): e5705. DOI:10.1097/MD.0000000000005705.
19. Goetti R., Feuchtner G., Stolzmann P., Donati O.F., Wieser M., Plass A., Frauenfelder T., Leschka S., Alkadhi H. Delayed enhancement imaging of myocardial viability: Low-dose high-pitch CT versus MRI. *Eur. Radiol.* 2011; 21 (10): 2091–2099. doi:10.1007/s00330-011-2149-8.
20. Vliegenthart R., Henzler T., Moscariello A., Ruzsics B., Bastarrika G., Oudkerk M., Schoepf U.J. CT of coronary heart disease: Part 1, CT of myocardial infarction, ischemia, and viability. *Am. J. Roentgenol.* 2012; 198 (3): 531–547. DOI:10.2214/AJR.11.7082.

Поступила в редакцию 16.06.2017.  
Принята к печати 1.07.2017.

Received on 16.06.2017.  
Accepted for publication on 1.07.2017.



DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-19-32

## Скрининг кальциноза коронарных артерий методом мультиспиральной компьютерной томографии

Федотенков И.С. \*, Терновой С.К.

Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии” Минздрава России, Москва, Россия

## Coronary Calcium Score Using Multi-Slice Computed Tomography

Fedotenko I.S. \*, Ternovoy S.K.

National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Атеросклероз коронарных артерий и ишемическая болезнь сердца (ИБС) являются наиболее распространенными причинами смерти и инвалидизации в большинстве индустриально развитых стран мира. Проблема ранней своевременной диагностики ИБС крайне актуальна во всем мире. Доклиническое выявление пациентов с факторами риска развития ИБС является одной из важнейших задач в рутинной клинической практике. Неинвазивным скрининговым методом обследования коронарных артерий является мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) сердца с определением кальциевого индекса. По данным многочисленных исследований выраженность кальциноза коронарных артерий имеет тесную связь с тяжестью атеросклероза коронарных артерий и риском развития коронарных событий. Первоначально исследования по оценке кальциноза коронарных артерий и определению нормативных показателей были выполнены с использованием электронно-лучевых томографов. Позже МСКТ заменила электронно-лучевую томографию. Результаты исследований, выполненных с помощью электронно-лучевых томографов, стали основой для разработки методики оценки кальциноза коронарных артерий с использованием МСКТ. Воспроизводимость результатов подсчета коронарного кальциевого индекса важна для оценки течения атеросклероза. При использовании МСКТ межоператорская и внутриоператорская воспроизводимость достаточно высоки, при повторных исследованиях у одного и того же пациента воспроизводимость метода ниже. В последние годы в клиническую практику было внедрено новое поколение широкодетекторных объемных компьютерных томографов. Снижение лучевой нагрузки до минимальных значений при проведении скрининга кальциноза коронарных артерий является одним из важных преимуществ объемных компьютер-

ных томографов. В настоящее время необходимо проведение исследований по оценке воспроизводимости подсчета коронарного кальциевого индекса при использовании нового поколения компьютерных томографов.

**Ключевые слова:** коронарный атеросклероз, кальциноз коронарных артерий, мультиспиральная компьютерная томография, скрининг, электронно-лучевая томография.

**Ссылка для цитирования:** Федотенков И.С., Терновой С.К. Скрининг кальциноза коронарных артерий методом мультиспиральной компьютерной томографии. *Медицинская визуализация*. 2017; 21 (4): 19–32. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-19-32.

\*\*\*

Coronary atherosclerosis and coronary artery disease (CAD) are the most common causes of death and disability in the most of industrialized countries. The problem of early diagnosis of CAD detection is extremely relevant all over the world. Preclinical identification of patients with risk factors of CAD is one of the most important goal in routine clinical practice. Multislice computed tomography (MSCT) of the heart with the determination of the calcium index (CI) is a non-invasive screening of coronary arteries assessment. The severity of coronary calcification has a close relationship with the severity of coronary atherosclerosis and the risk of acute coronary events according to numerous studies. Initially, studies targeted on assessment of coronary calcification and determination of normative parameters were performed using electron-beam scanners (EBS). Subsequently multislice computed tomography (MSCT) replaced the electronic beam tomography (EBCT). The results of studies that performed with EBS have become the basis for a methodology of coronary calcification assessment with MSCT. The reproducibility of coronary calcium score is important for



assessment of atherosclerosis for dynamic monitoring. The inter-observer and intra-observer reproducibility of this method is quite high, the reproducibility according to repeated studies of the same patient is lower. In recent years, a new generation of volumetric CT-scanners has been introduced into clinical practice. Reducing the radiation dose for coronary calcium screening to the minimum values (less than 1 mSv) is one of the important advantages of volumetric computed tomography. Currently, new studies are needed to assess the reproducibility of coronary calcium index calculation using a new generation of volumetric CT-scanners.

**Key words:** coronary atherosclerosis, coronary artery calcification, multislice computed tomography, screening, electron beam computed tomography.

**Recommended citation:** Fedotenkov I.S., Ternovoy S.K. Coronary Calcium Score Using Multi-Slice Computed Tomography. *Medical visualization*. 2017; 21 (4): 19–32. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-19-32.

\*\*\*

## Введение

Атеросклероз коронарных артерий и ишемическая болезнь сердца (ИБС) являются самыми распространенными причинами смертности и инвалидизации в большинстве индустриально развитых стран мира [1].

В 1998 г. в США и странах Европы было зафиксировано более 600 000 смертей, вызванных поражением коронарных сосудов. Более чем в половине указанных случаев предшествующих эпизодов ИБС не наблюдали. По данным доклада Американской ассоциации кардиологов, в 2000 г. около 62 млн американцев страдали различными формами сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а ежегодная смертность от ССЗ в США приближалась к 1 млн человек. В последние 10 лет в США отмечается снижение уровня смертности от ССЗ, что, без сомнения, связано с ранней диагностикой ССЗ, адекватностью проводимой терапии и интервенционных мероприятий, а также приобщением людей к здоровому образу жизни [2].

В России до 2005 г. от ССЗ ежегодно умирало 1,3 млн человек, из них около 600 тыс. человек – от осложнений ИБС. При этом в отличие от тенденций, наблюдающихся в развитых странах мира, в России смертность от ССЗ увеличивалась [3]. Однако в течение последние 14 лет наметилась

положительная тенденция – в 2000 г. от ССЗ в России умерло 1,23 млн человек, в 2003 г. – 1,33 млн. В 2005 г. смертность от ССЗ составила 1,29 млн человек, в 2008 г. – 1,18 млн, а в 2013 г. показатель смертности впервые за 13 лет не достиг миллионной отметки – 990 тыс. человек. Таким образом, ССЗ лидируют среди причин смертности россиян [4].

Раннее, доклиническое, выявление пациентов, у которых имеются факторы риска (ФР) развития ИБС, остается по сей день одной из важнейших задач в общей врачебной практике.

Неинвазивным и эффективным скрининговым методом обследования коронарного русла является мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) сердца с определением кальциевого индекса (КИ) [5]. Существует большое количество работ, демонстрирующих, что высокий уровень КИ имеет тесную взаимосвязь с выраженностью атеросклероза и степенью обструктивного поражения коронарных артерий [6–8].

Скрининг коронарного кальция используется в практике здравоохранения большинства индустриально развитых стран мира. Этот неинвазивный тест прост и необременителен для пациента и способен независимо от наличия традиционных ФР достоверно выявлять возможность развития ИБС. Это особенно важно для асимптомных пациентов и лиц, профессия которых связана с повышенной ответственностью (пилоты самолетов, машинисты поездов, водители общественного транспорта и др.) [9, 10].

**Исторические аспекты исследования коронарной кальцификации.** Впервые кальциноз коронарных артерий был описан в XVIII веке (1761) итальянским анатомом G.V. Morgagni (цит. по Bing R., 1964 [11]) непосредственно после обнаружения такой патологии, как атеросклеротическое поражение коронарных артерий. Немецкий анатом Thebesius считал, что коронарная кальцификация является наиболее значимым этапом в развитии атеросклероза [12]. Эта точка зрения главенствовала в научном мире более 200 лет. В 1863 г. R. Virchow выявил, что обызвествление

---

**Для корреспонденции\*:** Федотенков Игорь Сергеевич – 121552 Москва, 3-я Черепковская ул., д. 15А. Институт клинической кардиологии, Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии. Тел.: +7-916-674-19-05. E-mail: ifedotenkov@yandex.ru

**Федотенков Игорь Сергеевич** – канд. мед. наук, заведующий кабинетом компьютерной томографии ИКК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК» МЗ РФ, Москва; **Терновой Сергей Константинович** – академик РАН, профессор, доктор мед. наук, руководитель отдела томографии ИКК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК» МЗ РФ, Москва.

**Contact\*:** Igor S. Fedotenkov – 121552 Moscow, 3th Cherepkovskaya str., 15A, National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia. Phone: +7-916-674-19-05. E-mail: ifedotenkov@yandex.ru

**Igor S. Fedotenkov** – cand. of med. sci., Head of CT Department of National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia; **Sergey K. Ternovoy** – academician of RASci, Chairman of the Department of Tomography of National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia.



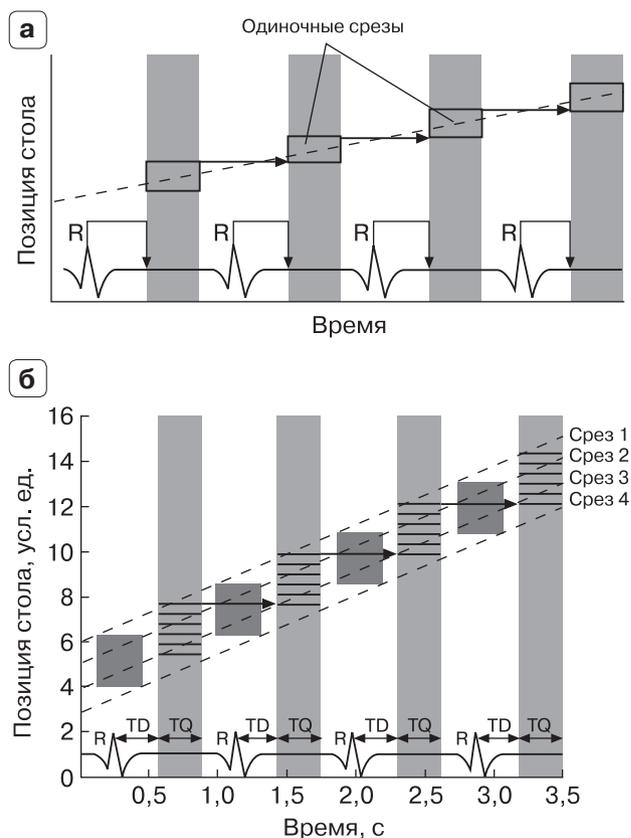
атеросклеротических бляшек в коронарных артериях повторяет процесс оссификации, то есть формирования костной ткани [13].

В XX веке внимание ученых, занимавшихся проблемой коронарного атеросклероза, было сосредоточено на метаболизме холестерина и иных факторах, влияющих на развитие атеросклеротического процесса. Присутствие депозитов кальция в атеросклеротических бляшках считалось следствием развития атеросклероза и их наличие не предавалось большого значения [12, 14, 15]. На настоящий момент считается, что коронарная кальцификация является не пассивным дегенеративным процессом, а напротив, хорошо организованным, активным, регулируемым и обратимым процессом, сходным с механизмами костеобразования [16].

**Этиология и патогенез коронарной кальцификации.** Кальцификация коронарных артерий всегда ассоциируется с наличием атеросклеротического процесса [7]. Данные гистологических исследований свидетельствуют, что атеросклеротическая кальцификация развивается, начиная со второй декады жизни, практически сразу после образования жировых пятен. С возрастом частота выявления и степень выраженности кальциноза коронарных артерий возрастают [17].

**Кальциноз коронарных артерий и сердечно-сосудистые заболевания.** Большинство инфарктов миокарда (ИМ) происходит вследствие тромбоза коронарных артерий, вызванного разрывом атеросклеротической бляшки. Поэтому важной задачей является определение той бляшки, которая склонна к разрыву. Именно состав бляшки, а не степень стенозирования просвета артерии на данный момент рассматривается как основной фактор развития ИМ [18]. Основными предпосылками нестабильности бляшки являются: размер бляшки, структура фиброзного ядра, толщина фиброзной покрывки и наличие воспалительных явлений как непосредственно в фиброзной покрывке, так и рядом с ней [19]. В том случае, если липидное ядро большое и мягкое, высока вероятность разрыва бляшки [20]. Истончение фиброзной покрывки и уменьшение ее коллагеновой составляющей также повышает риск разрыва бляшки [20]. К разрыву бляшки может привести и утолщение покрывки бляшки с возможным включением кальциатов, в этом случае может произойти перераспределение давления в местах соприкосновения кальцинированных участков с некальцинированными, что и приводит к разрыву бляшки.

Роль кальциноза в развитии острых коронарных синдромов не до конца изучена. Однако выяв-



**Рис. 1.** Схемы кардиосинхронизации по M.F. Reiser и соавт. [22]. а – проспективная кардиосинхронизация; б – ретроспективная кардиосинхронизация. В нижней части схем показан синхронизирующий сигнал ЭКГ (TD – время задержки, TQ – время получения изображения).

ление кальциноза коронарных артерий может способствовать определению групп риска развития ИМ и внезапной смерти.

Первая МСКТ-система была установлена в 1998 г. На данный момент существуют МСКТ-системы с 4, 8, 16, 32, 64, 256–640 рядами детекторов. Основной чертой МСКТ является наличие нескольких параллельных рядов детекторов. В настоящий момент существуют системы так называемой объемной томографии с наличием детектора шириной до 16 см, позволяющего получать одновременно до 640 томограмм и проводить скрининг кальциноза коронарных артерий за один сердечный цикл с лучевой нагрузкой менее 1 мЗв.

МСКТ-системы обладают двумя принципиально разными режимами томографии – спиральным и пошаговым. При спиральном режиме стол находится в постоянном движении с фиксированной скоростью при одновременном постоянном вращении гентри. При пошаговом режиме движения стола поступательны.



При использовании пошагового режима возможно использование проспективной синхронизации с ЭКГ. Пошаговый режим наиболее часто применяется для измерения уровня КИ, так как позволяет снизить лучевую нагрузку [21]. При МСКТ сердца возможны две методики кардиосинхронизации: проспективная и ретроспективная [22] (рис. 1).

При проспективной синхронизации последовательные срезы выполняют в определенную фазу сердечного цикла, триггером включения трубки служит сигнал ЭКГ (зубец R). Важным моментом является тот факт, что лучевая нагрузка при проспективной синхронизации низкая.

При ретроспективной кардиосинхронизации исследование выполняется в мультиспиральном или объемном режиме одновременно с регистрацией ЭКГ. Затем из всего объема данных отбираются изображения, соответствующие заданной фазе сердечного цикла.

МСКТ-системы на данный момент являются “золотым стандартом” в неинвазивной оценке состояния коронарного русла.

**Описание метода МСКТ для скрининга кальциноза коронарных артерий.** Специальной подготовки пациента к исследованию не требуется. Используется стандартная укладка пациента – такая же, как для КТ легких (лежа на спине, руки за головой). На грудную клетку пациента накладываются электроды ЭКГ и соединяются с блоком кардиосинхронизации томографа. Необходимо высокое качество регистрации ЭКГ на мониторе. Требуется задержка дыхания от 1 с при использовании широкодетекторных систем до 15–40 с при использовании систем МСКТ с числом детекторов до 64, соответственно нужно проинструктировать пациента и провести, если необходимо, тренировку.

После предварительного выполнения томограммы (в двух проекциях) для разметки области исследования выполняют серию последовательных поперечных срезов, начиная от корня аорты (выше отхождения коронарных артерий) до нижней поверхности сердца, при использовании широкодетекторных систем используется метод объемной томографии с одновременным получением до 640 томограмм, толщина томографического среза может варьировать от 0,5 до 3 мм.

Поскольку известно, что движение миокарда и коронарных артерий меньше в фазу систолы, то обычно срезы получают при синхронизации с ЭКГ в систолу (задержка триггера 40% от интервала R–R).

Коронарные артерии хорошо видны на томограммах на фоне жировой клетчатки.

Нормальная анатомия камер сердца и коронарных артерий без внутривенного введения контрастного препарата представлена на рис. 2. Кальцинаты визуализируются из-за их высокой плотности по отношению к крови. Разная степень кальциноза коронарных артерий, определяемая с помощью метода МСКТ, представлена на рис. 3.

**Алгоритмы подсчета КИ.** В настоящее время проведение количественной оценки кальциноза коронарных артерий возможно при использовании нескольких принципиально разных алгоритмов, таких как алгоритм по методике A.S. Agatson, объемный КИ, масса фосфата кальция, количество кальцинов коронарных артерий.

**Алгоритм подсчета КИ по методике A. S. Agatson.** В 1990 г. был предложен первый стандартизованный алгоритм подсчета КИ [23]. В течение более чем десятилетия этот алгоритм был единственным во всем мире. При использовании данного метода кальцинированные участки определяются как участки кальциноза площадью более трех смежных пикселей (1,03 мм<sup>2</sup>), плотностью, равной или превышающей 130 ед.Н, находящиеся в проекции коронарных артерий. КИ вычисляется путем умножения плотности кальцинированного поражения на фактор плотности. Фактор плотности вычисляется по пиковой плотности в зоне кальциноза и составляет:

- 1 – для кальцинов плотностью 130–199 ед.Н;
- 2 – для кальцинов плотностью 200–299 ед.Н;
- 3 – для кальцинов плотностью 300–399 ед.Н;
- 4 – для кальцинов плотностью >400 ед.Н.

Суммарный КИ вычисляют как сумма индексов на всех томографических срезах.

В большинстве современных исследований используют именно КИ по A.S. Agatson [23] (рис. 4).

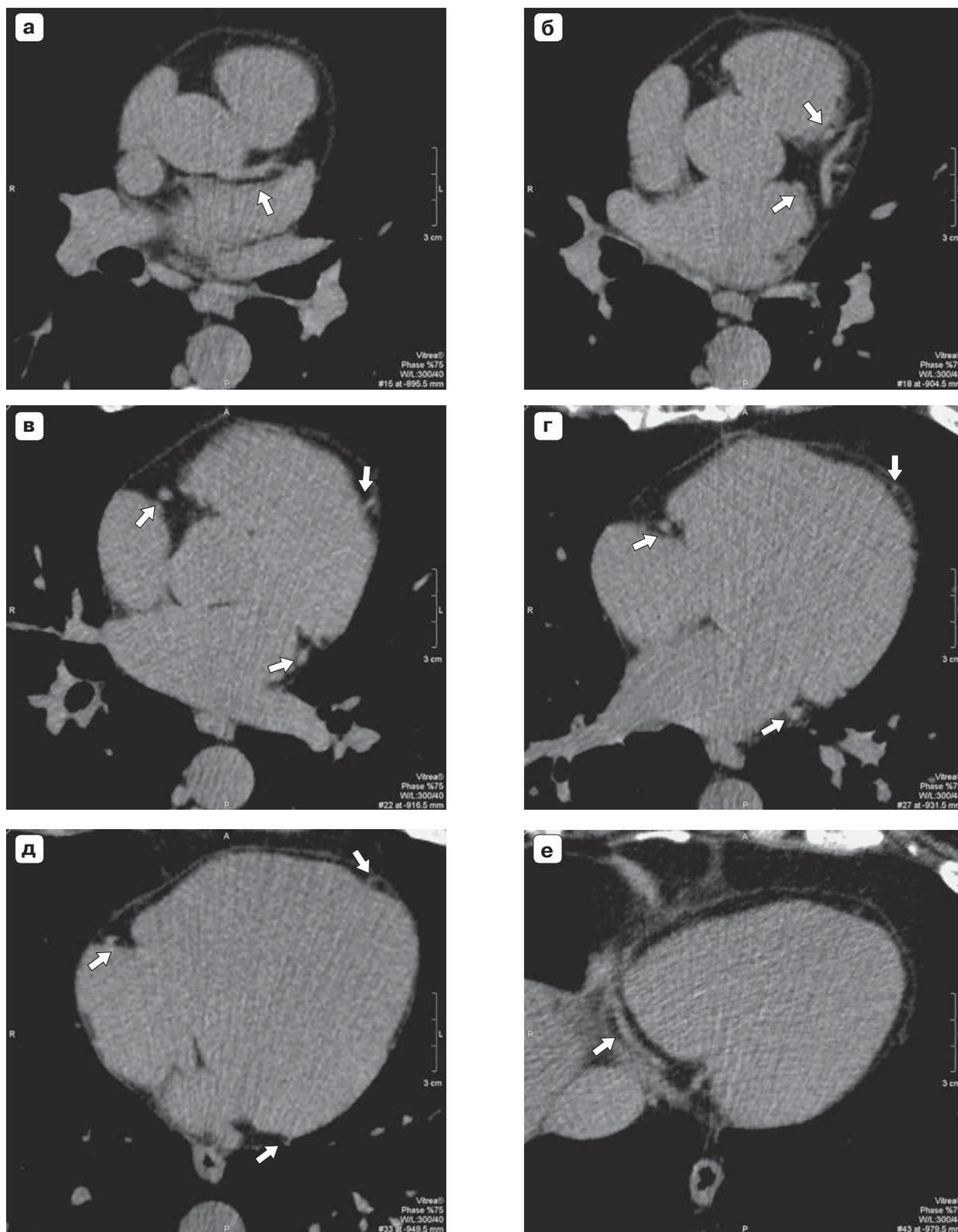
**Алгоритм подсчета объемного КИ.** Алгоритм подсчета объемного КИ был впервые использован в 1998 г. T.Q. Callister и соавт. и быстро зарекомендовал себя как надежный метод [24].

При использовании объемного КИ система работает полуавтоматически, используя метод изотропной интерполяции, автоматически выделяя на каждом срезе все воксели с плотностью более 130 ед.Н и умножая их количество на объем одного вокселя (рис. 5).

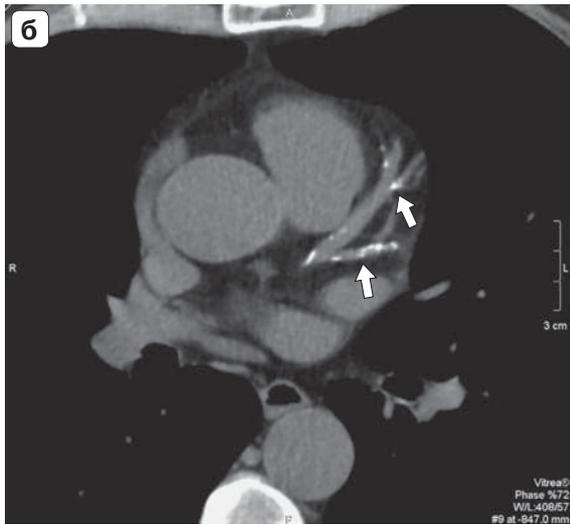
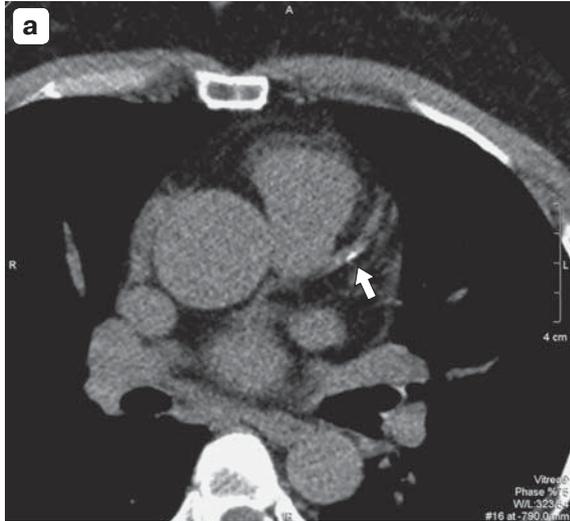
Суммарный КИ подсчитывают путем сложения объемов всех кальцинов. Формула для определения объемного КИ:

$$V = N_{\text{voxel}} \cdot V_{\text{voxel}} \quad V_{\text{tot}} = \sum V,$$

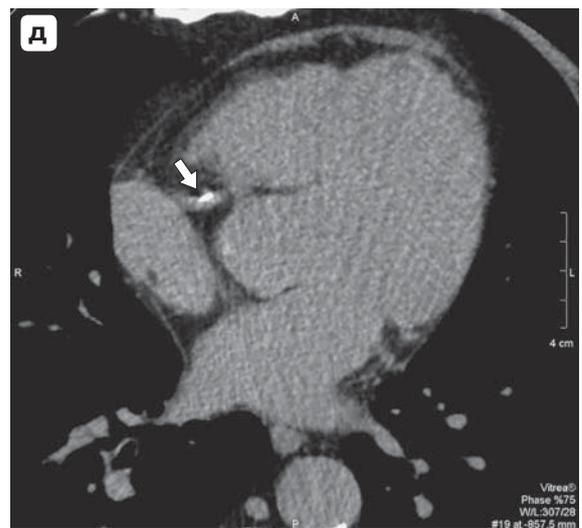
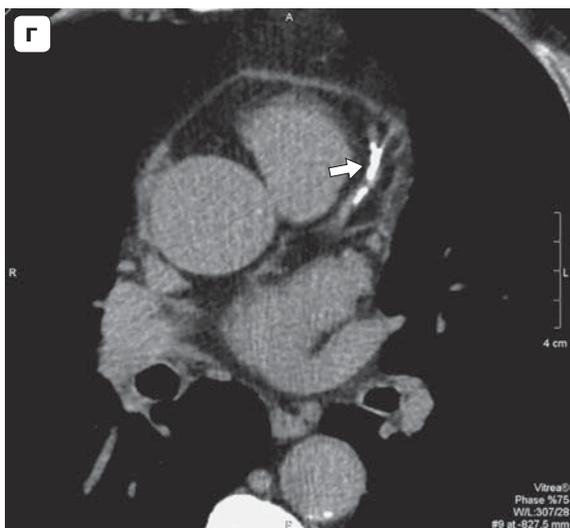
где V – объем кальцинов; N<sub>voxel</sub> – число вокселей с плотностью более 130 ед.Н; V<sub>voxel</sub> – объем одного вокселя; V<sub>tot</sub> – суммарный объем всех вокселей (суммарный КИ).



**Рис. 2.** Нормальная КТ-анатомия камер сердца и коронарных артерий при нативном исследовании. Поперечные томограммы на уровне: а – ствола ЛКА (стрелка); б – устья ПКА (стрелка), видны выносящий тракт ПЖ, полость ЛП; в – средних сегментов ПНА, ОА и ПКА (стрелки), видно устье левой верхней легочной вены; г – средних сегментов ПНА, ОА и ПКА (стрелки), видны полости ЛП, ПП, ПЖ, ЛЖ, устье правой нижней легочной вены; д – среднего сегмента ПКА, дистальных сегментов ПНА и ОА (стрелки); е – дистального сегмента ПКА (стрелка).

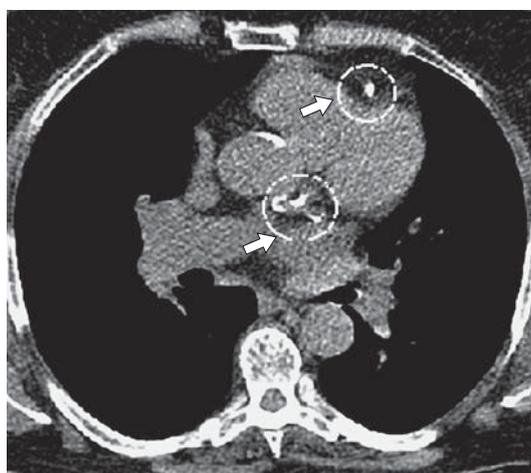


**Рис. 3.** Различная степень кальциноза коронарных артерий, поперечные томограммы. а – на уровне проксимального и среднего сегментов ПНА. Видна кальцинированная бляшка, расположенная в среднем сегменте ПНА (стрелка) – минимальный кальциноз коронарных артерий. Суммарный КИ = 12 ед.; б, в – коронарные артерии пациента с умеренным кальцинозом коронарных артерий на разных уровнях. Кальцинаты в проекции стенок ПНА (б) и ПКА (в) (стрелки). Суммарный КИ = 109 ед.; г, д – коронарные артерии пациента с выраженным кальцинозом коронарных артерий на разных уровнях, бляшки определяются в средних сегментах ПНА (г) и ПКА (д) (стрелки). Суммарный КИ = 340 ед.





**Рис. 3 (окончание).** е–и – коронарные артерии пациента со “сливным” кальцинозом коронарных артерий на разных уровнях, кальцинаты определяются во всех сегментах ПНА, ОА и ПКА (стрелки). Суммарный КИ = 3780 ед.



**Рис. 4.** Пример использования рабочей станции томографа для подсчета КИ. Вручную выделяются участки обызвествления коронарных артерий, расположенные в стволе ЛКА, проксимальном и среднем сегментах ПНА (стрелки).

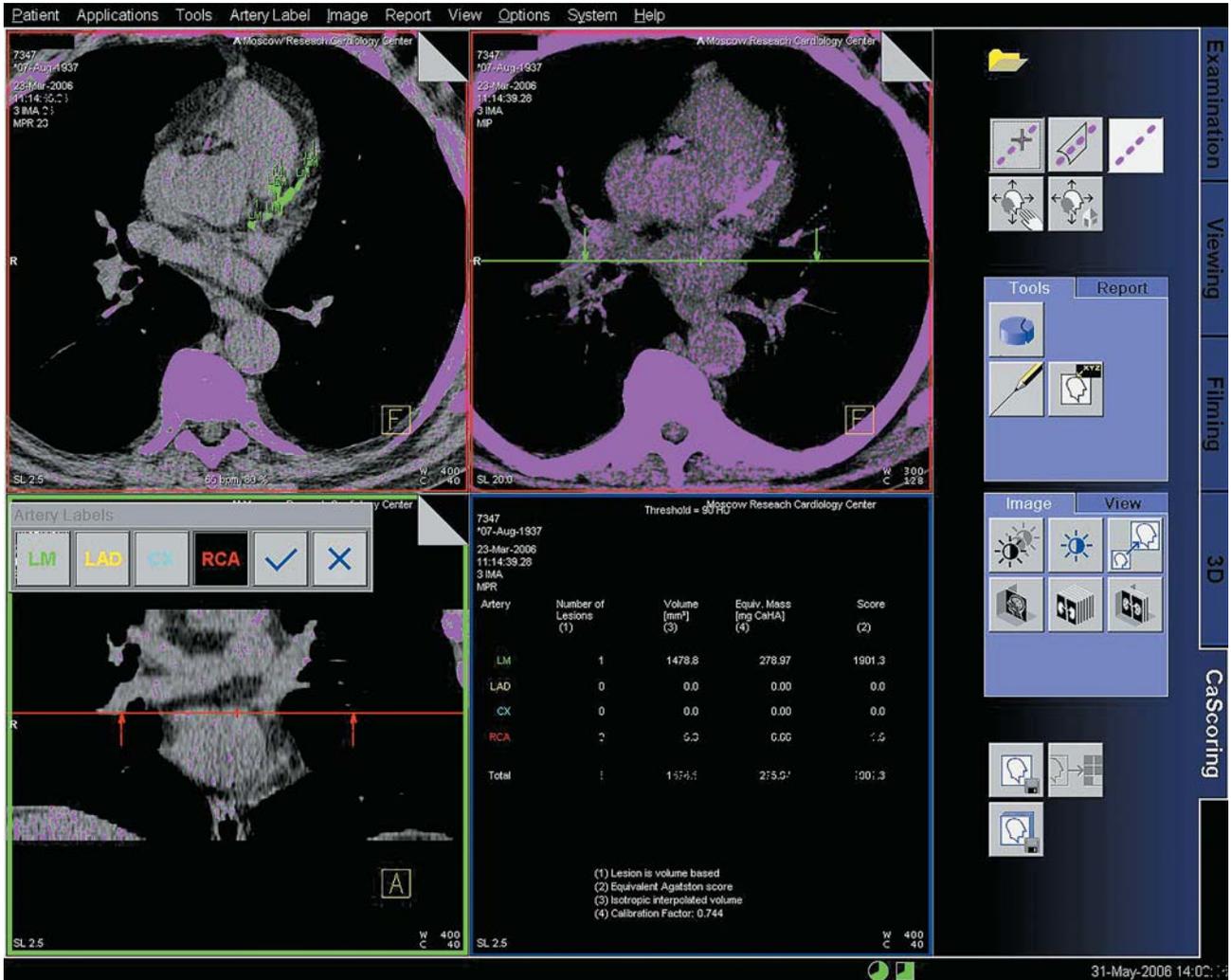


Рис. 5. Пример использования рабочей станции для автоматического определения объемного КИ, одновременно возможно вычислять КИ по методу Agatston и массу фосфата кальция.

Этот алгоритм имеет свои ограничения: во-первых, возможность преувеличения размера кальцината, так как при подсчете объекты менее одного вокселя будут подсчитываться как целый воксел, а во-вторых, возможность отображения не истинного объема кальция в зависимости от выбранного порога плотности.

**Алгоритм подсчета массы фосфата кальция.** В 1997 г. Н.С. Уон и соавт. был разработан алгоритм подсчета массы фосфата кальция [25]. Суммарная масса фосфата кальция исчисляется в миллиграммах, то есть в отличие от вышеописанных алгоритмов в реальной физической величине.

Для использования алгоритма подсчета массы фосфата кальция необходимо проведение калибровки томографа с вычислением определенного калибровочного фактора. На данный момент существуют работы, демонстрирующие, что данный

алгоритм обладает большей воспроизводимостью результатов в сравнении с КИ по А.С. Agatston [26, 27], однако необходимо проведение дальнейших исследований в этом направлении.

### Показания и противопоказания к применению метода МСКТ для скрининга кальциноза коронарных артерий

На сегодняшний день использование МСКТ для количественного определения коронарного кальция может быть рекомендовано в следующих случаях:

- для проведения дифференциальной диагностики у пациентов с неясным болевым синдромом в грудной клетке и решения вопроса о необходимости проведения дальнейшего углубленного обследования;



**Таблица 1.** Рекомендации, разработанные Обществом по лучевой диагностике атеросклероза (Hecht H.S. и соавт. [32])

Класс	Показания	Применение метода
Класс 1	Показания, в отношении которых существует единогласное мнение, что метод полезен и эффективен	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Начальный диагностический тест в амбулаторных условиях у пациентов до 65 лет с атипичными болями в грудной клетке при отсутствии установленного диагноза ИБС.</li> <li>2. Дополнительный диагностический тест у пациентов до 65 лет с сомнительными результатами стресс-тестов при отсутствии установленного диагноза ИБС.</li> <li>3. Обследование в условиях отделений интенсивной терапии мужчин до 50 лет и женщин до 60 лет с болью в грудной клетке и нормальной или недиагностической (для ИМ) ЭКГ при отсутствии установленного диагноза ИБС</li> </ol>
Класс 2	Спорные показания – показания, относительно полезности которых существуют разногласия	<ol style="list-style-type: none"> <li>2А. Данные в пользу полезности и эффективности метода преобладают: <ol style="list-style-type: none"> <li>1) мужчины 45–65 лет, женщины 55–75 лет без установленных ССЗ;</li> <li>2) больные сахарным диабетом (мужчины 35–65 лет, женщины 35–75 лет) без установленных ССЗ;</li> <li>3) в качестве дополнительного теста при решении вопроса о начале или изменении лекарственной терапии нарушений липидного обмена у пациентов с установленной ИБС</li> </ol> </li> <li>2В. Полезность и эффективность метода более сомнительны: <ol style="list-style-type: none"> <li>1) мониторинг прогрессии и эффективности липидопонижающей терапии в интервале более года;</li> <li>2) установление этиологии сердечной недостаточности;</li> <li>3) наблюдение за пациентами после трансплантации сердца</li> </ol> </li> </ol>
Класс 3	Показания отсутствуют	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Беременность</li> <li>2. Аортокоронарное шунтирование и стентирование в анамнезе</li> <li>3. Подтвержденная ИБС без планирования наблюдения за прогрессированием кальциноза и эффективностью терапии</li> </ol>

– для профилактических осмотров (скрининга) пациентов без симптомов ИБС с целью определения лиц с признаками кальциноза (атеросклероза) коронарных артерий;

– для контроля за прогрессированием коронарного атеросклероза, сравнения результатов обследования через определенные интервалы времени с целью определения тактики лечения для предотвращения прогрессирования атеросклероза и для определения эффективности проводимой терапии.

Пациентам с болью в грудной клетке неустановленной природы, особенно если у них нет коронарного анамнеза (нет предшествующих ИМ, данных ангиографии или других диагностических результатов), часто необходимы дальнейшие исследования перед принятием правильного решения о тактике лечения. Исследования показали, что оценка коронарного кальция с помощью МСКТ является чувствительной для предсказания риска наличия значимых ангиографических стенозов. Чувствительность МСКТ сравнима с чувствительностью тестов с дозированной физической нагрузкой у пациентов с симптомами ИБС [28].

На основании данных собственных исследований [29, 30] и данных литературы [31, 32] разработаны практические рекомендации для исполь-

зования МСКТ для выявления и количественной оценки коронарного кальция.

Можно считать, что проведение МСКТ с целью выявления кальциноза коронарных артерий оправдано в следующих ситуациях. Ниже рассмотрены 3 основные группы показаний к определению КИ.

1. Обследование пациентов с неясным болевым синдромом в грудной клетке, для определения дальнейшей тактики обследования (рекомендации представлены в табл. 1).

2. Обследование асимптомных пациентов без клинических проявлений ИБС, то есть использование методики как скрининговой, для выявления пациентов с высоким риском развития коронарных событий (рекомендации представлены в табл. 2).

3. Использование КИ для наблюдения за прогрессией атеросклероза у пациентов с доказанными атеросклеротическими изменениями коронарного русла.

**Воспроизводимость результатов подсчета коронарного КИ.** Несмотря на широкое применение в клинической практике скрининга коронарного кальция, имеются данные о некоторых ограничениях этой методики. Для оценки течения атеросклероза при динамическом наблюдении пациентов важна воспроизводимость результатов подсчета коронарного КИ [10]. Так как данная ме-



**Таблица 2.** Рекомендации по интерпретации полученных результатов исследования КИ у асимптомных пациентов (Rumberger J.A. и соавт. [31])

КИ, ед.	Типы выявляемых атеросклеротических бляшек	Степень изменения коронарного русла	Риск развития коронарных событий	Клинические рекомендации
0	Нет атеросклеротических бляшек	Отрицательная предсказательная ценность >95%. Наиболее вероятно – интактные артерии	Очень низкий	Ознакомление пациента с профилактикой риска ССЗ. Ведение здорового образа жизни
1–10	Минимальное количество атеросклеротических бляшек	Отрицательная предсказательная ценность >90%. Маловероятно наличие изменений	Низкий	Первичная профилактика ССЗ
11–100	Атеросклеротические бляшки присутствуют в незначительном количестве	Возможно наличие незначимых стенозов	Умеренный	Модификация ФР, контроль уровня холестерина, ежедневный прием антиагрегантов
101–400	Атеросклеротические бляшки присутствуют, степень их выраженности умеренная	Наличие гемодинамически незначимых стенозов очень вероятно, возможны гемодинамически значимые стенозы	Умеренно высокий	Активная модификация ФР, проведение нагрузочных тестов
>400	Выраженный атеросклероз коронарных артерий	Высоковероятно (>90%) наличие хотя бы одного гемодинамически значимого стеноза	Высокий	Очень активная модификация ФР. Проведение нагрузочных и стресс-тестов для выявления ишемии миокарда

тодика была разработана для электронно-лучевых томографов, первые работы, в которых оценивалась межоператорская и внутриоператорская воспроизводимость метода, выполнялись на них. Было доказано, что при повторных исследованиях у одного и того же пациента отмечается вариабельность результатов – от 6,6 до 16% при оценке разными исследователями [10]. Когда эта методика была адаптирована для МСКТ, М. Budoff и соавт. показали, что чувствительность и специфичность (74 и 70% соответственно) выявления кальциатов коронарных артерий методом МСКТ ниже по сравнению с результатами электронно-лучевой томографии [33].

Расхождение значений КИ при повторных исследованиях может быть связано с частичным объемным эффектом, количеством рядов детекторов, различными типами томографов, фазой сердечного цикла, спиральным и пошаговым режимом томографирования, толщиной среза, скоростью вращения рентгеновской трубки [34–36]. Например, в работе S. Мао и соавт. показано, что при использовании специальной методики задержки триггера в отличие от стандартной задержки

триггера – 80% интервала  $R-R$  вариабельность результатов при повторных исследованиях была меньше [35]. Напротив, в работе S. Achenbach и соавт. значимого влияния выполнения исследования при различных интервалах  $R-R$  на воспроизводимость результатов получено не было [37]. По данным M.J. Budoff и соавт., “объемный” метод имеет более высокую воспроизводимость на различных типах томографов (электронно-лучевые, МСК-томографы с 4, 16, 64 рядами детекторов) из-за уменьшения зависимости от толщины изображения по сравнению с подсчетом КИ по A.S. Agatson [38]. По данным работы M. Weininger и соавт., результаты измерений КИ “объемным” методом и по A.S. Agatson на различных рабочих станциях отличаются по абсолютным величинам, но статистически значимых различий нет [39].

Большая вариабельность повторных измерений КИ отмечается у пациентов с небольшими значениями КИ по сравнению с большими, у которых выявляется выраженный кальциоз коронарных артерий. В работе A. Knez и соавт. вариабельность при низких значениях КИ (менее 100 ед.) составила 32% [5, 40]. В исследовании W. Stanford



и соавт. для группы больных с КИ менее 11 ед. расхождение результатов отмечались в 65–67,9% случаев, для группы пациентов, в которой КИ составил от 12 до 400 ед., вариабельность была меньше – от 15 до 30 ед. [5, 41]. S. Ulzheimer и соавт. для достижения максимальной воспроизводимости результатов рекомендуют выполнять повторные исследования у больных с низким значением КИ через небольшие промежутки времени на одном и том же томографе и одним и тем же врачом-диагностом [42]. Однако эти данные требуют дальнейшего анализа. S. Ulzheimer и соавт. также отмечают, что при проведении МСКТ с ретроспективной ЭКГ-синхронизацией и выполнении измерений на более тонких срезах повышается точность подсчета КИ, однако при этом в 4 раза повышается лучевая нагрузка [42].

В последние годы в клиническую практику было внедрено новое поколение широкодетекторных объемных компьютерных томографов. Снижение лучевой нагрузки до минимальных значений при проведении скрининга кальциноза коронарных артерий является одним из важных преимуществ объемных компьютерных томографов. В настоящее время необходимо проведение исследований по оценке воспроизводимости подсчета коронарного КИ при использовании нового поколения компьютерных томографов.

## Заключение

Атеросклероз коронарных артерий и ИБС являются самыми распространенными причинами смертности и инвалидизации в большинстве индустриально развитых стран мира. Кальцификация коронарных артерий практически всегда ассоциируется с наличием атеросклеротического процесса.

Патоморфологические исследования доказали, что высокий уровень КИ практически всегда ассоциируется со значительно большим риском развития обструктивного поражения коронарного русла, хотя большинство исследователей и считают, что пороговым значением является величина 400 ед., существуют, однако, альтернативные мнения, какой уровень КИ считать пороговым. Во многих исследованиях было доказано, что КИ независимо от наличия традиционных ФР способен достоверно выявлять возможность развития ИБС.

Существуют рекомендации по клинической интерпретации результатов КИ, которые активно применяются как для группы асимптомных пациентов, так и для наблюдения за прогрессией атеросклероза.

МСКТ стала новым эффективным методом выявления атеросклероза коронарных артерий

на ранней стадии болезни, до развития ее клинических проявлений. Метод выявления коронарного атеросклероза с помощью компьютерной томографии основывается на обнаружении кальциноза атеросклеротических бляшек и его количественной оценке по стандартизованной шкале. Выявление кальциноза коронарных артерий однозначно указывает на наличие у пациента коронарного атеросклероза. Количественная оценка степени коронарного кальциноза позволяет оценить локализацию и выраженность атеросклеротического поражения венечных артерий, а также риск наличия гемодинамически значимых стенозов. Наличие кальциноза коронарных артерий не является обязательным показанием к коронарографии. Данные относительно наличия и выраженности кальциноза коронарных артерий должны соотноситься с результатами клинического обследования, лабораторных методов и других методов диагностики. При повторном определении величины КИ через относительно короткий промежуток времени, в особенности при небольших исходных значениях этого показателя, необходимо учитывать вариабельность измерений.

Метод выявления кальциноза коронарных артерий с помощью широкодетекторных систем компьютерной томографии с минимальной лучевой нагрузкой должен шире использоваться в клинической практике.

## Список литературы

1. Всемирная организация здравоохранения. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. Карманное пособие по оценке и снижению риска сердечно-сосудистых заболеваний. (Номограммы риска Всемирной организации здравоохранения ВОЗ)/ Международного общества по гипертензии (МОГ) для Европейского региона ВОЗ). Женева, 2007. 22 с.
2. Goldberg R.J., Glatfelter K., Burbank-Schmidt E., Lessard D., Gore J.M. Trends in community mortality due to coronary heart disease. *Am. Heart J.* 2006; 151 (2): 501–507. DOI: 10.1016/j.ahj.2005.04.024.
3. Демографический ежегодник России 2007 г. Статистический сборник. М.: Росстат, 2007. 551 с.
4. Доклад о состоянии здоровья населения и организации здравоохранения по итогам деятельности органов исполнительной власти субъектов федерации за 2014 год [Электронный ресурс]/ Министерство здравоохранения Российской Федерации. Электрон. дан. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2015. Режим доступа: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/programms/doklad-o-sostoyanii-zdorovya-naseleniya-i-organizatsii-zdravoohraneniya-po-itogam-deyatelnosti-organov-ispolnitelnoy-vlasti-sub-ektov-rossiyskoy-federatsii-za-2014-god> (дата обращения 3.03.2017 г.).
5. Джанчатова Б.А., Капанадзе Л.Б., Серова Н.С. Лучевые методы оценки кальциноза коронарных артерий.



Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2015; 5 (1): 58–65.

6. Rumberger J.A., Schwartz R.S., Simons D.B., Sheedy P.F. 3rd, Edwards W.D., Fitzpatrick L.A. Relation of coronary calcium determined by electron beam computed tomography and lumen narrowing determined by autopsy. *Am. J. Cardiol.* 1994; 73: 1169–1173.
7. Rumberger J.A., Sheedy P.F., Breen J.F., Schwartz R.S. Electron Beam Computed Tomographic Coronary Calcium Score Cutpoints and Severity of Associated Angiographic Lumen Stenosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 29: 1542–1548. DOI: 10.1016/S0735-1097(97)00093-4.
8. Rosen B.D., Fernandes V., McClelland R.L., Carr J.J., Detrano R., Bluemke D.A., Lima J.A.C. Relationship Between Baseline Coronary Calcium Score and Demonstration of Coronary Artery Stenoses During Follow-Up MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *JACC: Cardiovasc. Imaging.* 2009; 2 (10): 1175–1183. DOI: 10.1016/j.jcmg.2009.06.014.
9. Терновой С.К., Сеницын В.Е. Спиральная компьютерная и электронно-лучевая томография. М.: Видар, 1998. 141 с.
10. Терновой С.К., Сеницын В.Е., Гагарина Н.В. Неинвазивная диагностика атеросклероза и кальциноза коронарных артерий. М.: Атмосфера, 2003. 140 с.
11. Bing R. Coronary circulation and cardiac metabolism. In: Fishman A., Richards D. (eds). *Circulation of the blood: men and ideas.* Oxford, UK: Oxford University Press, 1964: 199–264.
12. Blankenhorn D.H. Coronary arterial calcification: a review. *Am. J. Med. Sci.* 1961; 42: 1–9.
13. Virchow R. Cellular pathology: as based upon physiological and pathological histology (translated by Frank Chance, 1971). Dover, 1863: 404–408.
14. Leary T. Atherosclerosis: special consideration of aortic lesions. *Arch. Pathol.* 1936; 21: 419–419.
15. Hamby R.L., Tabrah F., Wisoff B.G., Hartstein M.L. Coronary artery calcification: clinical implications and angiographic correlates. *Am. Heart J.* 1974; 87: 565–570.
16. Wei Liu, Yue Zhang, Cheuk-Man Yu, Qing-Wei Ji, Meng Cai, Ying-Xin Zhao, Yu-Jie Zhou Current understanding of coronary artery calcification. *J. Geriatr. Cardiol.* 2015; 12 (6): 668–675. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2015.06.012.
17. Stary H.C. The sequence of cell and matrix changes in atherosclerotic lesions of coronary arteries in the first forty years of life. *Eur. Heart J.* 1990; 11 (Suppl. E): 3–19.
18. Van der Wal A.C., Becker A.E., van der Loos C.M., Das P.K. Site of intimal rupture or erosion of thrombosed coronary atherosclerotic plaques is characterized by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology. *Circulation.* 1994; 89: 36–44. DOI: 10.1161/01.CIR.89.1.36.
19. Virmani R., Kolodgie F.D., Burke A.P., Farb A., Schwartz S.M. Lessons from sudden coronary death: A comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2000; 20: 1262–1275.
20. Davies M.J., Richardson P.D., Woolf N., Katz D.R., Mann J. Risc of thrombosis in human atherosclerotic plaques: role of extracellular lipid, macrophage and smooth muscle cell content. *Br. Heart J.* 1993; 69: 377–381.
21. Becker C., Schätzl M., Feist H., Bäuml A., Schöpf U.J., Michalski G., Lechel U., Hengge M., Brüning R, Reiser M. Assessment of effective dose for routine protocols in conventional CT, EBCT and coronary angiography. *Rofo.* 1999; 170: 90–104. DOI: 10.1055/s-2007-1011015.
22. Reiser M.F., Takahashi M., Modic M., Bruening R. Multi-slice CT. Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag GmbH., 2001: 121–144.
23. Agatson A.S., Janovitz W.R., Hildner F.J., Zusmer N.R., Viamonte M. Jr., Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1990; 15: 827–832.
24. Callister T.Q., Coool B., Raya S.P., Lippolis N.J., Russo D.J., Raggi P. Coronary artery disease: improved reproducibility of calcium scoring with an electron-beam CT volumetric method. *Radiology.* 1998; 208: 807–814. DOI: 10.1148/radiology.208.3.9722864.
25. Yoon H.C., Goldin J.G., Greaser L.E., Sayre J., Fona-row G.C. Interscan variation in coronary artery calcium calcification in a large asymptomatic patient population. *Am. J. Roengenol.* 2000; 174: 803–809. DOI: 10.2214/ajr.174.3.1740803.
26. Ulzheimer S. Cardiac imaging with X-ray Computed Tomography: new approaches to imaging acquisition and quality assurance. Shaker, Aachen, 2001. 123 p.
27. Ulzheimer S., Kalender V.A. Assessment of calcium scoring performance in cardiac computed tomography. *Eur. Radiol.* 2003; 13: 484–497. DOI: 10.1007/s00330-002-1746-y.
28. Rahsepar A.A., Arbab-Zadeh A. Cardiac CT vs. Stress Testing in Patients with Suspected Coronary Artery Disease: Review and Expert Recommendations. *Curr. Cardiovasc. Imaging Rep.* 2015; 8 (8): 29. DOI: 10.1007/s12410-015-9344-y.
29. Терновой С.К., Федотенков И.С., Гагарина Н.В., Веселова Т.Н., Сеницын В.Е. Количественный анализ уровня кальциноза коронарных артерий: сравнение информативности мультиспиральной компьютерной томографии и электронно-лучевой томографии. *Терапевтический архив.* 2006; 12: 15–18.
30. Сеницын В.Е., Веселова Т.Н., Федотенков И.С., Терновой С.К. Роль мультиспиральной компьютерной томографии в диагностике кальциноза коронарных артерий. *Кардиологический вестник.* 2007; 1: 45–48.
31. Rumberger J.A., Brundage B.H., Rader D.J., Kondos G. Electron beam computed tomographic coronary calcium scanning: a review and guidelines for use in asymptomatic persons. *Mayo Clin. Proc.* 1999; 74: 243–252. DOI: 10.4065/74.3.243.
32. Hecht H.S. For the Society of Atherosclerosis Imaging. Practice guidelines for electron-beam tomography: a report of the Society of Atherosclerosis Imaging. *Am. J. Cardiol.* 2000; 86: 705–706.
33. Budoff M.J., Mao S., Zalace C.P., Akhsheshi H.B., Oudiz R.J. Comparison of spiral and electron beam tomography in the evaluation of coronary calcification in asymptomatic persons. *Int. J. Cardiol.* 2001; 77: 181–188. DOI: 10.1016/S0167-5273(00)00449-6.
34. Becker C.R., Knez A., Jakobs T.F., Aydemir S., Becker A., Schoepf U.J., Bruening R., Haber R., Reiser M.F. Detection and quantification of coronary artery calcification with electron-beam and conventional CT. *Eur. Radiol.* 1999; 9 (4): 620–624. DOI: 10.1007/s003300050720.
35. Mao S., Budoff M.J., Bakhsheshi H., Liu S.C. Improved reproducibility of coronary artery calcium scoring by electron beam tomography with a new electrocardiographic trigger method. *Invest. Radiol.* 2001; 36 (7): 363–367.



36. Ajlan M., Ahmed A., Alskaini A.M., Abukhaled N.F., Alsaileek A., Ajlan A., Sulaiman I.F., Al-Mallah M.H. The reproducibility of coronary artery calcium scoring on different software platforms. *J. Saudi Heart Assoc.* 2013; 25 (2): 151–152. DOI: 10.1016/j.jicard.2015.03.133.
37. Achenbach S., Ropers D., Möhlenkamp S., Schmermund A., Muschiol G., Groth J., Kusus M., Regenfus M., Daniel W.G., Erbel R., Moshage W. Variability of repeated coronary artery calcium measurements by electron beam tomography. *Am. J. Cardiol.* 2001; 87 (2): 210–213, A8.
38. Budoff M.J., McClelland R.L., Chung H., Wong N.D., Carr J.J., McNitt-Gray M., Blumenthal R.S., Detrano R.C. Reproducibility of Coronary Artery Calcified Plaque with Cardiac 64-MDCT: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am. J. Roentgenol.* 2009; 192: 613–617. DOI: 10.2214/AJR.08.1242.
39. Weininger M., Ritz K.S., Schoepf U.J., Flohr T.G., Vliegenthart R., Costello P., Hahn D., Beissert M. Interplatform Reproducibility of CT Coronary Calcium Scoring Software. *Radiology.* 2012; 265 (1): 70–77. DOI: 10.1148/radiol.12112532.
40. Knez A., Becker C.R., Becker A. Determination of coronary calcium with multi-slice spiral computed tomography: a comparative study with electron-beam CT. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2002; 18: 295–303. DOI: 10.1023/A:1015536705455.
41. Stanford W., Thompson B.H., Burns T.L., Heery S.D., Burr M.C. Coronary artery calcium quantification at multi-detector row helical CT versus electronbeam CT. *Radiology.* 2004; 230: 397–402. DOI: 10.1148/radiol.2302020901.
42. Ulzheimer S., Kalender W.A. Assessment of calcium scoring performance in cardiac computed tomography. *Eur. Radiol.* 2003; 13: 484–497. DOI: 10.1007/s00330-002-1746-y.
6. Rumberger J.A., Schwartz R.S., Simons D.B., Sheedy P.F. 3rd, Edwards W.D., Fitzpatrick L.A. Relation of coronary calcium determined by electron beam computed tomography and lumen narrowing determined by autopsy. *Am. J. Cardiol.* 1994; 73: 1169–1173.
7. Rumberger J.A., Sheedy P.F., Breen J.F., Schwartz R.S. Electron Beam Computed Tomographic Coronary Calcium Score Cutpoints and Severity of Associated Angiographic Lumen Stenosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 29: 1542–1548. DOI: 10.1016/S0735-1097(97)00093-4.
8. Rosen B.D., Fernandes V., McClelland R.L., Carr J.J., Detrano R., Bluemke D.A., Lima J.A.C. Relationship Between Baseline Coronary Calcium Score and Demonstration of Coronary Artery Stenoses During Follow-Up MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *JACC: Cardiovasc. Imaging.* 2009; 2 (10): 1175–1183. DOI: 10.1016/j.jcmg.2009.06.014.
9. Ternovoy S.K., Sinitsyn V.E. Spiral computed and electron beam tomography. M.: Vidar, 1998. 141 p. (In Russian)
10. Ternovoy S.K., Sinitsyn V.E., Gagarina N.V. Noninvasive atherosclerosis and coronary calcifications diagnostics. Moscow: Atmosphere. 2003. 140 p. (In Russian)
11. Bing R. Coronary circulation and cardiac metabolism. In: Fishman A., Richards D. (eds). *Circulation of the blood: men and ideas.* Oxford, UK: Oxford University Press, 1964: 199–264.
12. Blankenhorn D.H. Coronary arterial calcification: a review. *Am. J. Med. Sci.* 1961; 42: 1–9.
13. Virchow R. *Cellular pathology: as based upon physiological and pathological histology* (translated by Frank Chance, 1971). Dover, 1863: 404–408.
14. Leary T. Atherosclerosis: special consideration of aortic lesions. *Arch. Pathol.* 1936; 21: 419–419.
15. Hamby R.I., Tabrah F., Wisoff B.G., Hartstein M.L. Coronary artery calcification: clinical implications and angiographic correlates. *Am. Heart J.* 1974; 87: 565–570.
16. Wei Liu, Yue Zhang, Cheuk-Man Yu, Qing-Wei Ji, Meng Cai, Ying-Xin Zhao, Yu-Jie Zhou Current understanding of coronary artery calcification. *J. Geriatr. Cardiol.* 2015; 12 (6): 668–675. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2015.06.012.
17. Stary H.C. The sequence of cell and matrix changes in atherosclerotic lesions of coronary arteries in the first forty years of life. *Eur. Heart J.* 1990; 11 (Suppl. E): 3–19.
18. Van der Wal A.C., Becker A.E., van der Loos C.M., Das P.K. Site of intimal rupture or erosion of thrombosed coronary atherosclerotic plaques is characterized by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology. *Circulation.* 1994; 89: 36–44. DOI: 10.1161/01.CIR.89.1.36.
19. Virmani R., Kolodgie F.D., Burke A.P., Farb A., Schwartz S.M. Lessons from sudden coronary death: A comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2000; 20: 1262–1275.
20. Davies M.J., Richardson P.D., Woolf N., Katz D.R., Mann J. Risk of thrombosis in human atherosclerotic plaques: role of extracellular lipid, macrophage and smooth muscle cell content. *Br. Heart J.* 1993; 69: 377–381.
21. Becker C., Schätzl M., Feist H., Bäuml A., Schöpf U.J., Michalski G., Lechel U., Hengge M., Brüning R., Reiser M. Assessment of effective dose for routine protocols in conventional CT, EBCT and coronary angiography. *Rofo.* 1999; 170: 90–104. DOI: 10.1055/s-2007-1011015.

## References

1. WHO library Cataloguing-in-Publication Data Prevention of cardiovascular disease: pocket guidelines for assessment and management of cardiovascular risk : (WHO/ISH cardiovascular risk prediction charts for the South-East Asia Region). Geneva, 2007. 22 pp. (In Russian)
2. Goldberg R.J., Glatfelter K., Burbank-Schmidt E., Lessard D., Gore J.M. Trends in community mortality due to coronary heart disease. *Am. Heart J.* 2006; 151 (2): 501–507. DOI: 10.1016/j.ahj.2005.04.024.
3. Demographic Yearbook of Russia 2007. Stat. Sat. M.: Rosstat, 2007. 551 p. (In Russian)
4. Annual Report of population health and on health service management as from results of activity of bodies of executive authorities in subjects of Russian Federation, as for the year 2014 [Electronic resource]. Health Ministry of the Russian Federation. Electronic data. M. Health Ministry of the Russian Federation. 2015 Access regimen <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/programms/doklad-ostoyanii-zdorovya-naseleniya-i-organizatsii-zdravoohraneniya-po-itogam-deyatelnosti-organov-ispolnitelnoy-vlasti-sub-ektov-rossiyskoy-federatsii-za-2014-god> (as for access on the day 3.03.2017). (In Russian)
5. Dzhanchatova B.A., Kapanadze L.B., Serova N.S. Radiology in assessment of coronary arteries calcification. *REJR.* 2015; 5 (1): 58–65. (In Russian)



22. Reiser M.F., Takahashi M., Modic M., Bruening R. Multi-slice CT. Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag GmbH., 2001: 121–144.
23. Agatson A.S., Janovitz W.R., Hildner F.J., Zusmer N.R., Viamonte M. Jr., Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1990; 15: 827–832.
24. Callister T.Q., Cooil B., Raya S.P., Lippolis N.J., Russo D.J., Raggi P. Coronary artery disease: improved reproducibility of calcium scoring with an electron-beam CT volumetric method. *Radiology.* 1998; 208: 807–814. DOI: 10.1148/radiology.208.3.9722864.
25. Yoon H.C., Goldin J.G., Greaser L.E., Sayre J., Fona-row G.C. Interscan variation in coronary artery calcium calcification in a large asymptomatic patient population. *Am. J. Roentgenol.* 2000; 174: 803–809. DOI: 10.2214/ajr.174.3.1740803.
26. Ulzheimer S. Cardiac imaging with X-ray Computed Tomography: new approaches to imaging acquisition and quality assurance. Shaker, Aachen, 2001. 123 p.
27. Ulzheimer S., Kalender V.A. Assessment of calcium scoring performance in cardiac computed tomography. *Eur. Radiol.* 2003; 13: 484–497. DOI: 10.1007/s00330-002-1746-y.
28. Rahsepar A.A., Arbab-Zadeh A. Cardiac CT vs. Stress Testing in Patients with Suspected Coronary Artery Disease: Review and Expert Recommendations. *Curr. Cardiovasc. Imaging Rep.* 2015; 8 (8): 29. DOI: 10.1007/s12410-015-9344-y.
29. Ternovoy S.K., Fedotenkov I.S., Gagarina N.V., Veselova T.N., Sinitsyn V.E. Coronary artery calcinosis assay: comparative informative value of multislice computed tomography and electron-beam tomography. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2006; 12: 15–18. (In Russian)
30. Sinitsyn V.E., Veselova T.N., Fedotenkov I.S., Ternovoy S.K., Role of multislice computed tomography in the diagnosis of coronary arterial calcification. *Kardiologicheskiy Vestnik.* 2007; 1: 45–48. (In Russian)
31. Rumberger J.A., Brundage B.H., Rader D.J., Kondos G. Electron beam computed tomographic coronary calcium scanning: a review and guidelines for use in asymptomatic persons. *Mayo Clin. Proc.* 1999; 74: 243–252. DOI: 10.4065/74.3.243.
32. Hecht H.S. For the Society of Atherosclerosis Imaging. Practice guidelines for electron-beam tomography: a report of the Society of Atherosclerosis Imaging. *Am. J. Cardiol.* 2000; 86: 705–706.
33. Budoff M.J., Mao S., Zalace C.P., Akhsheshi H.B., Oudiz R.J. Comparison of spiral and electron beam tomography in the evaluation of coronary calcification in asymptomatic persons. *Int. J. Cardiol.* 2001; 77: 181–188. DOI: 10.1016/S0167-5273(00)00449-6.
34. Becker C.R., Knez A., Jakobs T.F., Aydemir S., Becker A., Schoepf U.J., Bruening R., Haber R., Reiser M.F. Detection and quantification of coronary artery calcification with electron-beam and conventional CT. *Eur. Radiol.* 1999; 9 (4): 620–624. DOI: 10.1007/s003300050720.
35. Mao S., Budoff M.J., Bakhsheshi H., Liu S.C. Improved reproducibility of coronary artery calcium scoring by electron beam tomography with a new electrocardiographic trigger method. *Invest. Radiol.* 2001; 36 (7): 363–367.
36. Ajlan M., Ahmed A., Alskaini A.M., Abukhaled N.F., Alsaileek A., Ajlan A., Sulaiman I.F., Al-Mallah M.H. The reproducibility of coronary artery calcium scoring on different software platforms. *J. Saudi Heart Assoc.* 2013; 25 (2): 151–152. DOI: 10.1016/j.jhcard.2015.03.133.
37. Achenbach S., Ropers D., Möhlenkamp S., Schmermund A., Muschiol G., Groth J., Kusus M., Regenfus M., Daniel W.G., Erbel R., Moshage W. Variability of repeated coronary artery calcium measurements by electron beam tomography. *Am. J. Cardiol.* 2001; 87 (2): 210–213, A8.
38. Budoff M.J., McClelland R.L., Chung H., Wong N.D., Carr J.J., McNitt-Gray M., Blumenthal R.S., Detrano R.C. Reproducibility of Coronary Artery Calcified Plaque with Cardiac 64-MDCT: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am. J. Roentgenol.* 2009; 192: 613–617. DOI: 10.2214/AJR.08.1242.
39. Weininger M., Ritz K.S., Schoepf U.J., Flohr T.G., Vliegenthart R., Costello P., Hahn D., Beissert M. Interplatform Reproducibility of CT Coronary Calcium Scoring Software. *Radiology.* 2012; 265 (1): 70–77. DOI: 10.1148/radiol.12112532.
40. Knez A., Becker C.R., Becker A. Determination of coronary calcium with multi-slice spiral computed tomography: a comparative study with electron-beam CT. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2002; 18: 295–303. DOI: 10.1023/A:1015536705455.
41. Stanford W., Thompson B.H., Burns T.L., Heery S.D., Burr M.C. Coronary artery calcium quantification at multi-detector row helical CT versus electron beam CT. *Radiology.* 2004; 230: 397–402. DOI: 10.1148/radiol.2302020901.
42. Ulzheimer S., Kalender W.A. Assessment of calcium scoring performance in cardiac computed tomography. *Eur. Radiol.* 2003; 13: 484–497. DOI: 10.1007/s00330-002-1746-y.

Поступила в редакцию 1.06.2017.  
Принята к печати 21.06.2017.

Received on 1.06.2017.  
Accepted for publication on 21.06.2017.



DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-33-40

## “Сверхбыстрая” МСКТ-аортография: реальность и перспектива

Ховрин В.В. \*, Галян Т.Н., Малахова М.В., Хачатрян З.Р., Чарчян Э.Р.

ФГБНУ “Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского”, Москва, Россия

## “Ultrafast” Multispiral Computer Tomographic Angiography of Aorta: Current Reality and Perspectives

Khovrin V.V. \*, Galyan T.N., Malakhova M.V., Khachatryan Z.R., Charchian E.R.

B.V. Petrovsky Russian National Center of Surgery, Moscow, Russia

**Цель исследования:** сравнение данных мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) аорты у пациентов, проходивших обследование по стандартному протоколу МСКТ-аортографии и протоколу “быстрого” FLASH-сканирования.

**Материал и методы.** Проанализированы исследования аорты у 101 пациента (69 (68%) мужчин и 32 (32%) женщины; средний возраст  $\pm$  стандартное отклонение –  $56,34 \pm 11,5$  года), которые выполнены на МСК-томографе с двумя источниками рентгеновского излучения; 48 пациентам исследование проведено по протоколу “быстрого” FLASH-сканирования. Выполнено сравнение времени сканирования, протяженности зоны исследования и лучевой нагрузки, рассчитанных для групп со стандартным и “быстрым” протоколом МСКТ-аортографии.

**Результаты.** Значения CDTIvol и DLP были статистически достоверно ( $p < 0,001$ ) ниже в группе исследований, проведенных у пациентов с использованием “быстрого” протокола сканирования “FLASH”. Средняя эффективная доза в этой же группе пациентов была значительно ниже, чем у обследуемых по стандартному протоколу МСКТ аорты ( $4,36 \pm 1,69$  мЗв и  $15,12 \pm 4,62$  мЗв,  $p < 0,001$ ). При отсутствии достоверной разницы по протяженности зоны исследования в группах ( $42,91 \pm 3,23$  см и  $43,68 \pm 2,66$  см,  $p = 0,55$ ) время проведения исследования МСКТ торакоабдоминальной аорты было значительно ниже в группе с “быстрым” протоколом МСКТ- аортографии ( $9,29 \pm 0,85$  с и  $1,93 \pm 0,12$  с,  $p < 0,001$ ).

**Заключение.** Метод “сверхбыстрой” МСКТ аорты позволяет при большом покрытии исследуемой области снизить лучевую нагрузку и объем вводимого контрастного вещества. При этом качественный и количественный анализ МСКТ аорты остается на высоком уровне.

**Ключевые слова:** мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), ангиография, аорта, лучевая нагрузка.

**Ссылка для цитирования:** Ховрин В.В., Галян Т.Н., Малахова М.В., Хачатрян З.Р., Чарчян Э.Р. “Сверхбыстрая” МСКТ-аортография: реальность и перспектива. *Медицинская визуализация*. 2017; 21 (4): 33–40. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-33-40.

\*\*\*

**Objective:** to carried out the comparison of the data of MDCT of the patients, undergoing screening using the standard protocol MDCT aortography and FLASH “fast” protocol of scanning. It is discussed the possibility of the reduction of the injected amount of the contrast agent for “fast” aortography.

**Materials and methods.** The aorta examinations of 101 patients (69 men (68%) and 32 women (32%); the average age  $\pm$  the standard deviation –  $56.34 \pm 11.5$  years) were analyzed. The examinations have been carried out on MDCT with two sources of X-ray (DSCT); 48 patients have been undergone the examination using “fast” FLASH scanning. It has been compared the scanning time, the length of the examination zone and ED (Effective Dose) load calculated for the groups for the standard and “fast” MDCT aortography.

**Results.** CDTIvol and DLP values were statistically proved lower ( $p < 0.001$ ) at the examination of the patients that had been undergone “fast” protocol of scanning FLASH. The average ED was considerably lower in this group of the patients in comparison with the patients that had been examined using standard protocol ( $4.36 \pm 1.69$  mSv and  $15.12 \pm 4.62$  mSv,  $p < 0.001$ ). Without the reliable difference in the length of the examination zone in groups ( $42.91 \pm 3.23$  cm and  $43.68 \pm 2.66$  cm,  $p = 0.55$ ), the duration of the



examination of MDCT aorta was considerably lower in the second group ( $9.29 \pm 0.85$  s and  $1.93 \pm 0.12$  s,  $p < 0.001$ ).

**Conclusion.** The method of the superfast aorta MDCT make it possible to reduce ED and the amount of the injected contrast agent at the examination of the vast zone. At the same time, qualitative and quantitative analysis of the MDCT remains high.

**Key words:** MDCT angiography, aorta, high-pitch CT angiography, radiation dose.

**Recommended citation:** Khovrin V.V., Galyan T.N., Malakhova M.V., Khachatryan Z.R., Charchian E.R. "Ultrafast" Multispiral Computer Tomographic Angiography of Aorta: Current Reality and Perspectives. *Medical visualization*. 2017; 21 (4): 33–40.

DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-33-40.

\*\*\*

## Введение

За последние годы развития компьютерной томографии (КТ) аппаратное расширение возможностей КТ-ангиографии достигло своего максимального уровня. Современный компьютерный томограф может быть оснащен двумя источниками рентгеновского излучения, достигая высокого временного разрешения менее 0,25 с. [1, 2]. Это позволяет проводить большие по протяженности КТ-исследования с изотропным вокселем 0,5 мм за несколько секунд. Объем применяемых контрастных веществ значительно сокращается при сохранении высокого разрешения реконструкции сосудистых структур [3, 4].

Минимальное время подготовки больного к исследованию, большая скорость исследования и широкий спектр показаний к МСКТ-ангиографии предоставляют методу большие диагностические возможности [5, 6].

Особенно востребованы МСКТ-исследования, проводимые при заболеваниях аорты, так как острый аортальный синдром требует немедленной диагностики и быстрого принятия решения

тактики лечения [7]. Это объясняет современный взгляд на аортографию как диагностическую процедуру, выполняемую в первую очередь с помощью МСКТ [8, 9].

Повторные МСКТ-исследования у больных с заболеваниями аорты (рис. 1) являются необходимыми при динамическом наблюдении хирургического лечения, а также при контроле за состоянием эндографта после эндоваскулярных и гибридных операций [10–12].

Все это способствует значительному увеличению количества МСКТ-аортографии из-за высокой точности этого метода диагностики [13, 14].

В основе использования современных компьютерных томографов, оснащенных режимом сканирования с одномоментным включением двух источников рентгеновского излучения, лежит сочетание высокой временной разрешающей способности и большого значения pitch. В результате становится возможным большое покрытие зоны исследования (вся аорта на протяжении от дуги аорты до бифуркации общих подвздошных артерий) за очень короткое время сканирования с небольшой лучевой нагрузкой и меньшим количеством введенного контрастного вещества.

## Цель исследования

Сравнение МСКТ-данных аорты у пациентов, проходивших обследование по стандартному протоколу МСКТ-аортографии и протоколу "быстрого" FLASH-сканирования.

## Материал и методы

В ретроспективном анализе были использованы данные МСКТ торакоабдоминальной аорты у 101 пациента (69 (68%) мужчин и 32 (32%) женщины; средний возраст  $\pm$  стандартное отклонение –  $56,34 \pm 11,5$  года), которым выполнены

**Для корреспонденции\***: Ховрин Валерий Владиславович – 119991 Москва, Абрикосовский пер., д. 2, Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского. Тел.: 8-916-646-90-23. E-mail: mdct2001@yandex.ru

**Ховрин Валерий Владиславович** – доктор мед. наук, заведующий отделением рентгенодиагностики и компьютерной томографии ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского", Москва; **Галян Татьяна Николаевна** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения рентгенодиагностики и компьютерной томографии ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского", Москва; **Малахова Мария Владимировна** – врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностики и компьютерной томографии ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского", Москва; **Хачатрян Зара Рубеновна** – аспирант, сердечно-сосудистый хирург отделения хирургии аорты и ее ветвей ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского", Москва; **Чарчян Эдуард Рафаэлович** – член-корр. РАН, профессор, заведующий отделением хирургии аорты и ее ветвей ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского", Москва.

**Contact\***: Valery V. Khovrin – Abrikosovskiy 2, Moscow, Russia, 119991, B.V. Petrovsky Russian National Center of Surgery. Phone: 8-916-646-90-23. E-mail: mdct2001@yandex.ru

**Valery V. Khovrin** – doct. of med. sci., head of XRay and CT diagnostic department of Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow; **Tatiana N. Galyan** – cand. of med. sci., the senior research of XRay and CT diagnostic department of Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow; **Mariya V. Malakhova** – doctor of of XRay and CT diagnostic department of Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow; **Zara R. Khachatryan** – graduate student, cardiovascular surgeon of surgery of an aorta and its branches department of Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Moscow; **Eduard R. Charchyan** – Corresponding-member of RAS, professor, chief of aortic surgery department of Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Moscow.



исследования в ФГБНУ “РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского” с июля 2012 г. по август 2016 г. В течение периода наблюдения 53 больным 1-й группы (32 мужчины и 21 женщина, возраст  $55,64 \pm 12,3$  года (47–66 лет)) МСКТ-аортографию проводили по стандартному протоколу исследования, остальным 48 пациентам 2-й группы (37 мужчин и 11 женщин, возраст  $57,1 \pm 10,77$  года (51–65,5 года)) была выполнена МСКТ-ангиография торакоабдоминальной аорты по протоколу “быстрого” сканирования “FLASH”. Подозрение на острый аортальный синдром ( $n = 43$ ), аневризма восходящей аорты ( $n = 5$ ), торакоабдоминальная аневризма аорты ( $n = 9$ ) были показаниями к проведению исследования торакоабдоминальной аорты. В исследование вошли данные МСКТ аорты, выполненные пациентам после хирургического лечения торакоабдоминальной аневризмы ( $n = 6$ ), а также после эндоваскулярного и гибридного лечения расслоения и аневризмы грудной аорты ( $n = 32$ ). Индекс массы тела (ИМТ) был зарегистрирован только в группе пациентов с “быстрым” протоколом МСКТ аорты ( $n = 40$ ) и составил  $25,4 \pm 3,06$  кг/м<sup>2</sup> (18,6–34 кг/м<sup>2</sup>). Для исключения риска нефропатии у обследуемых больных на использование йодсодержащих контрастных средств использовались общие критерии исключения по предельной концентрации креатинина сыворотки крови не более 150 мкмоль/л, а также наличие в анамнезе аллергических реакций на контрастные вещества.

Все исследования были выполнены на компьютерном томографе с двумя источниками рентгеновского излучения (Somatom Definition Flash, Siemens Healthcare). В обеих группах пациентов сканирование выполнялось на инспираторной задержке дыхания в краниокаудальном направлении с покрытием всей торакоабдоминальной аорты и общих подвздошных артерий (выше яремной вырезки грудины до лонного сочленения). Контрастное вещество Йодиксанол (Iodixanol, GE Healthcare) с концентрацией 320 мг/мл введено автоматически внутривенно со скоростью 4 мл/с в обеих группах пациентов. Объем Йодиксанола в 1-й группе определяли из расчета не более 1,5 мл/кг и составил 90–100 мл, во 2-й группе пациентов введено только 60 мл Йодиксанола. Болюс физиологического раствора – 60 мл в обеих группах. Для начала сканирования применяли протокол Care-Bolus (Siemens Healthcare) с триггером сканирования на грудной нисходящей аорте по значению 100 ед.Н и задержкой 6 с.

Автоматический контроль модуляции напряжения на рентгеновской трубке проводился с помощью протокола Care-Dose 4D (Siemens Healthcare)

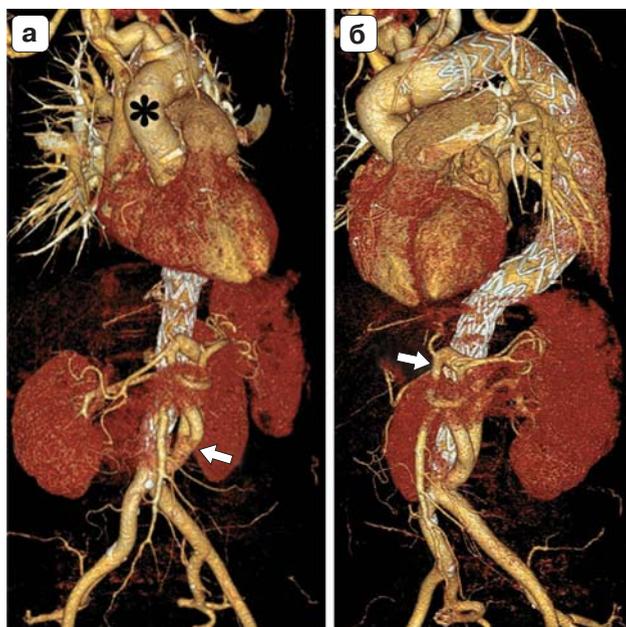
в обеих группах обследованных больных. Параметры сканирования в 1-й группе исследований: коллимация среза  $128 \times 0,6$  мм, время вращения 500 мс, напряжение на рентгеновской трубке 100 кВ, питч 0,6. Во 2-й группе исследования проводились по протоколу “FLASH” с питч 1,7 при коллимации среза  $2 \times 128 \times 0,6$  мм, временем вращения 280 мс, напряжением на рентгеновской трубке 100 кВ. ЭКГ-синхронизацию не применяли ни в одной группе обследованных больных.

Показатели значений CTDIvol (Volume CT dose index) и DLP (Dose Length Product) были зарегистрированы из индивидуальных протоколов доз пациентов в пакете Syngo (Siemens Healthcare). Индивидуальная доза пациентов (E) была рассчитана исходя из значений DLP с учетом коэффициента перерасчета E (DLP) для исследований торакоабдоминальной области исследования, равного 0,017 мЗв/мГр · см, в соответствии с “Европейским руководством по критериям качества для компьютерной томографии” [15–17].

Параметры сканирования, денситометрической плотности и дозы облучения были сравнены в обеих группах обследуемых пациентов. Статистическое различие значений переменных было оценено с помощью критерия t Стьюдента для парных выборок. Влияние площади поверхности тела на уровень лучевой нагрузки пациентов во 2-й группе было оценено анализом линейной регрессии. Все значения при  $p < 0,05$  считали достоверными. Статистические расчеты выполнялись с помощью коммерчески доступного программного обеспечения (Statistica v. 10).

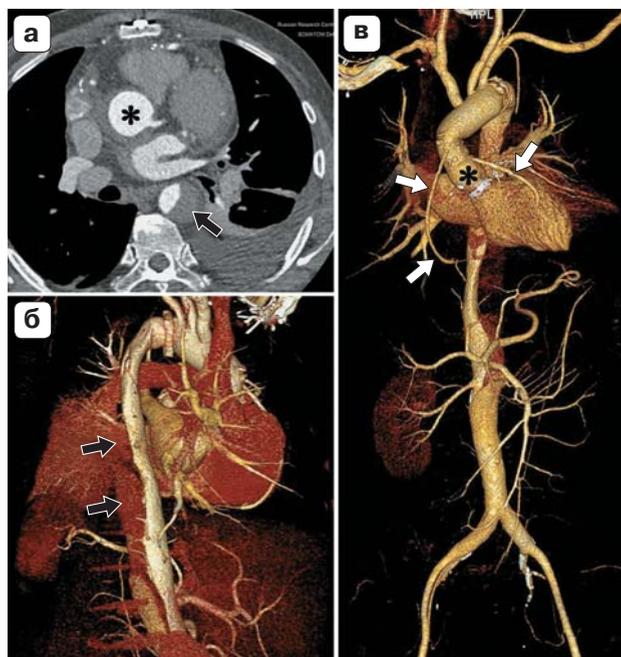
## Результаты

Большинство обследуемых (69; 68%) пациентов были мужчины. Средний возраст в группах исследований ( $55,64 \pm 12,3$  года (47–66 лет) и  $57,1 \pm 10,77$  года (51–65,5 года)) достоверно не отличался ( $p > 0,05$ ). Оптимальность контрастирования аорты (выше 200 ед.Н) на всем протяжении была достигнута в 100% ( $n = 101$ ) случаев. Значения показаний денситометрической плотности в просветах нисходящей грудной и брюшной аорте, регистрируемые на одинаковых уровнях (таблица) в 1-й группе (медиана [межквартильный размах] – 316 ед.Н [254–375]; 338,5 ед.Н [263–371]) и 2-й группе (302,3 ед.Н [218–370]; 300 ед.Н [238–365]) исследований статистически не отличались ( $p = 0,8$  и  $p = 0,6$ ), при этом качество реконструкций сосудистых структур висцеральных ветвей (рис. 1) и коронарных анастомозов (рис. 2) оставалось высоким во 2-й группе исследований, а йодная нагрузка была сокращена на 37%.



**Рис. 1.** МСКТ-аортограммы в режиме “FLASH” после “гибридной” операции с дебранчингом висцеральных ветвей аорты, 3D-реконструкция в прямой (а) и косой (б) проекциях. Протез восходящей и дуги аорты (звездочка); белыми стрелками выделен многобланшевый сосудистый конduit с анастомозами висцеральных ветвей аорты.

Анализ полученных данных показал, что при отсутствии достоверной разницы по протяженности зоны исследования в группах ( $42,91 \pm 3,23$  (35,9–50,7) см и  $43,68 \pm 2,66$  (38,36–48,37) см,  $p = 0,55$ ) время проведения исследования МСКТ торакоабдоминальной аорты было значительно ниже во 2-й группе ( $9,29 \pm 0,85$  (6,5–11) с и  $1,93 \pm 0,12$  (1,67–2,24) с,  $p < 0,001$ ) (см. таблицу). Значения CDTIvol, DLP и эффективной дозы (E) были статистически достоверно ( $p < 0,001$ ) ниже в группе исследований, проведенных у пациентов с использованием “быстрого” протокола сканирования “FLASH”. Так, значение эффективной дозы (E) в группе стандартного протокола МСКТ



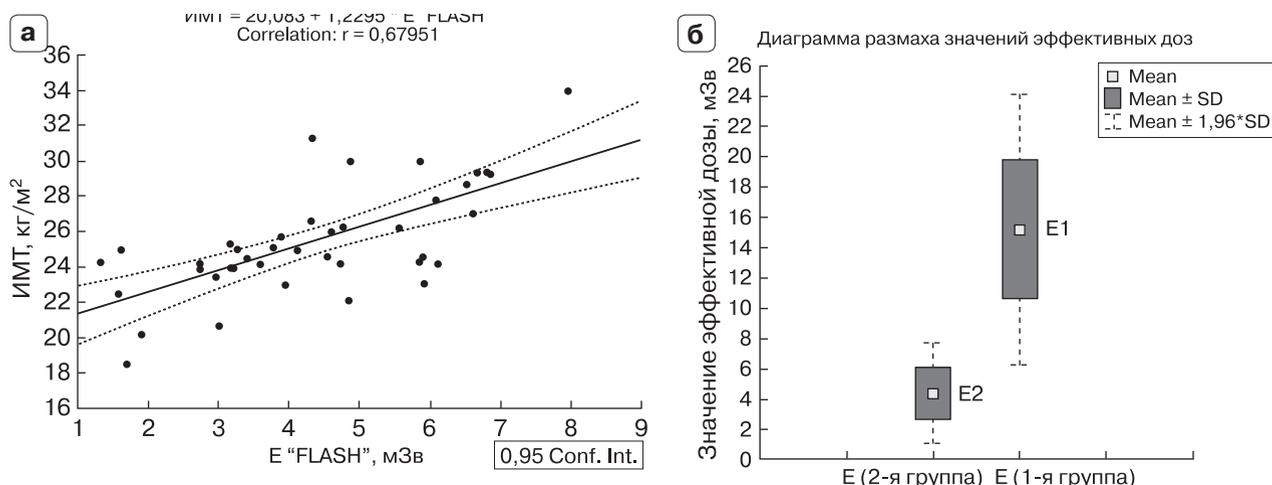
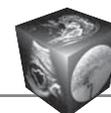
**Рис. 2.** МСКТ-аортограмма в режиме “FLASH” без ЭКГ-синхронизации у пациента 48 лет с расслоением аорты типа А. Состояние после операции Бенталла Де Боно с протезированием дуги аорты и протезокоронарным шунтированием. а – аксиальный срез на уровне устья левой коронарной артерии. Просвет кондукта (звездочка) без деформации, в грудной нисходящей аорте признаки тромбоза “ложного канала” (черная стрелка); б – 3D-реконструкция, задняя проекция. Остаточное контрастирование “ложного канала” аорты (черные стрелки); в – конduit восходящей и дуги аорты (звездочка) на 3D-реконструкции с анастомозами протезокоронарных шунтов (белые стрелки).

аорты составляло  $15,12 \pm 4,62$  (8,13–23,8) мЗв и отличалось на 72% от эффективной дозы в группе исследований  $4,36 \pm 1,69$  (1,31–7,95) мЗв, где применялся “FLASH”-протокол МСКТ-аортографии.

При анализе данных МСКТ-аортографии протоколом “FLASH”-сканирования построена модель линейной регрессии значений ИМТ и эффектив-

Параметры данных 101 пациента, обследованного по стандартному протоколу МСКТ-аортографии и протоколу “FLASH”

Параметры	1-я группа (n = 53)	2-я группа (n = 48)	p
Время, с	$9,29 \pm 0,85$ (6,5–11)	$1,93 \pm 0,12$ (1,67–2,24)	<0,001
Протяженность, см	$42,91 \pm 3,23$ (35,9–50,7)	$43,68 \pm 2,66$ (38,36–48,37)	0,55
CDTIvol, мГр	$20,91 \pm 6,49$ (11,3–30,3)	$5,82 \pm 2,14$ (1,89–10,1)	<0,001
DLP, мГр · см	$915,86 \pm 291,26$ (478,5–1402)	$259,5 \pm 103,1$ (77,5–437)	<0,001
E, мЗв	$15,12 \pm 4,62$ (8,13–23,8)	$4,36 \pm 1,69$ (1,31–7,95)	<0,001
Плотность в нисходящей грудной аорте, ед.Н	316 [254–375]	302,3 [218–370]	0,8
Плотность в инфраренальной аорте, ед.Н	338,5 [263–371]	300 [238–365]	0,6



**Рис. 3.** Корреляционный анализ ( $n = 40$ ,  $r = 0,67$ ,  $p < 0,05$ ) ИМТ и значений эффективной дозы (E) во 2-й группе исследований (а). “Коробчатая диаграмма” (б) демонстрирует достоверное отличие ( $p < 0,001$ ) значений эффективной дозы (E1 и E2) в 1-й и 2-й группах.

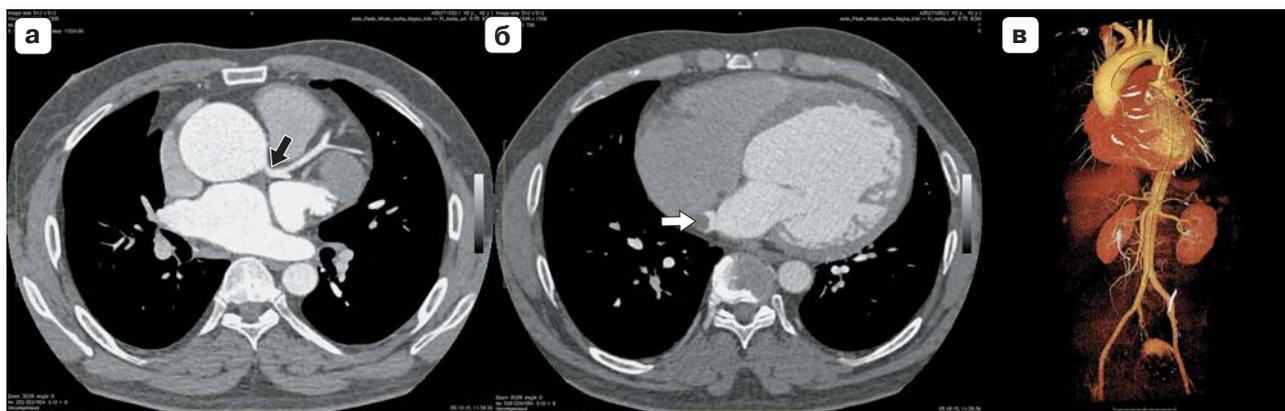
ной дозы в соответствующей группе исследований, где согласно таблице Чеддока выявленный коэффициент корреляции Пирсона  $r = 0,67$ ,  $p < 0,05$  определяет заметную зависимость переменных этих значений (рис. 3).

### Обсуждение

Согласно мнению ряда авторов, использование методики “сверхбыстрой” КТ с еще большим значением питч (до 3,4) оправдывает себя значимым снижением лучевой нагрузки на пациента при сохранении высокой скорости исследования и оптимального качества изображения [18, 19]. Подчеркивается возможность использования методики “FLASH”-сканирования без применения ЭКГ-синхронизации у большинства обследуемых пациентов с заболеваниями аорты, даже если па-

тологический процесс затрагивает анатомическую область корня аорты. Высокая скорость сканирования без ЭКГ-синхронизации и применение постпроцессорной интерактивной реконструкции изображений позволяют получать достаточно объективное представление о состоянии коронарных артерий, что является одним из важных моментов в составлении полного заключения о наличии сопутствующей патологии у больных с заболеваниями аорты [20, 21].

Мы согласны с мнением ряда исследователей [22–24], что отсутствие синхронизации с ЭКГ при “быстром” протоколе исследования аорты не может быть препятствием к получению изображений без артефактов от сокращений сердца и стенки аорты. Примером может быть исследование пациенту X., 43 лет (рис. 4), которому была выполнена



**Рис. 4.** МСКТ-аортография в режиме сканирования “FLASH” без ЭКГ-синхронизации: питч – 1,7, область исследования – 664 мм, время – 3,2 с, E – 3,8 мЗв, объем контрастного вещества – 60 мл. а – аневризма восходящего отдела аорты с визуализацией устья левой коронарной артерии (черная стрелка); б – дивертикул левого предсердия с частичным тромбозом (белая стрелка); в – 3D-реконструкция торакоабдоминальной аорты.



МСКТ-аортография по протоколу “FLASH”. У больного выявлена аневризма восходящего отдела аорты (52 мм) с сопутствующей дилатацией левого желудочка (КСР ЛЖ – 95 мм) и дивертикулом левого предсердия. Поражения коронарных артерий выявлено не было.

Ограничением к применению метода “сверхбыстрой” МСКТ-аортографии могут быть случаи обследования пациентов с большой массой тела (более 130 кг). Установлено, что при одновременном сочетании модуляции напряжения на рентгеновских трубках и режима “сверхбыстрого” сканирования может изменяться соотношение сигнал-шум с последующим затруднением анализа этих МСКТ-изображений [25, 26].

С введением технологий следующего поколения томографов с двумя рентгеновскими трубками прогресс в отношении безопасности МСКТ-исследований сводится не только к турбобыстрым исследованиям на минимальных параметрах напряжения до 70–90 кВ, но и к предельно малым объемам (30–40 мл) вводимого контрастного вещества за исследование [27].

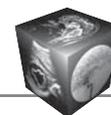
## Заключение

Основной клинической задачей МСКТ-аортографии является точная и детализированная диагностика степени и протяженности поражения аорты. Возможности метода позволяют проведение не только качественного анализа на дооперационном этапе, но и поиска необходимых количественных результатов для эндоваскулярного и гибридного лечения заболеваний аорты.

Таким образом, внедрение методики “сверхбыстрого” исследования аорты позволит увеличить число необходимых МСКТ-исследований на до- и послеоперационном этапе без критического увеличения лучевой нагрузки и объемов вводимых контрастных веществ.

## Список литературы

1. Petersilka M., Bruder H., Krauss B., Stierstorfer K., Flohr T.G. Technical principles of dual source CT. *Eur. J. Radiol.* 2008; 68: 362–368. DOI: 10.1016/j.ejrad.2008.08.013.
2. Rubin G.D., Leipsic J., Schoepf J., Fleischmann D., Napel S. CT Angiography after 20 Years: A Transformation in Cardiovascular Disease Characterization Continues to Advance. *Radiology.* 2014; 271: 633–652. DOI: 10.1148/radiol.14132232.
3. Кармазановский Г.Г. Современные подходы к оптимизации введения рентгеноконтрастных средств. *Медицинская визуализация.* 2006; 5: 136–141.
4. Fleischmann D. Contrast medium administration in computed tomographic angiography. In: Rubin G.D., Rofsky N.M. CT and MR angiography: comprehensive vascular assessment. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2009: 129–154.
5. Prokop M. Multislice CT angiography. *Eur. J. Radiol.* 2000; 36: 86–96. PMID: 11116172.
6. Minqiang Xin, Lanhua Mu, Jie Luan, Dali Mu, Jinguo Lu. The value of multidetector-row CT angiography for preoperative planning of breast reconstruction with deep inferior epigastric arterial perforator flaps. *Br. J. Radiol.* 2010; 83: 40–43. DOI: 10.1259/bjr/29140440.
7. Smith A., Schoenhagen P. CT imaging for acute aortic syndrome. *Cleveland Clin. J. Med.* 2008; 75 (1): 7–24. PMID: 18236724.
8. Williams D.M., Cronin P., Dasika N., Kelly A.M., Upchurch G.R. Jr., Patel H.J., Deeb M.G., Nan B., Zheng J. Aortic branch artery pseudoaneurysms accompanying aortic dissection. Part II. Distinction from penetrating atherosclerotic ulcers. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2006; 17 (5): 773–781. DOI: 10.1097/01.RVI.0000209345.00529.DF.
9. Тален М., Эрбел Р., Крейтер К.-Ф., Баркхаузен Й. Лучевые методы диагностики болезней сердца: Пер. с нем. (под общей ред. проф. В.Е. Сеницына). М.: МЕДпресс-информ, 2011. 408 с.
10. Ховрин В.В., Галян Т.Н., Диковицкая Н.А. Эндоваскулярное протезирование аневризм брюшной аорты. Основные принципы оптимального выбора. *Медицинская визуализация.* 2008; 6: 99–106.
11. Moon M.C., Greenberg R.K., Morales J.P., Martin Z., Lu Q., Dowdall J.F., Hernandez A.V. Computed tomography-based anatomic characterization of proximal aortic dissection with consideration for endovascular candidacy. *J. Vasc. Surg.* 2011; 53: 942–949. DOI: 10.1016/j.jvs.2010.10.067.
12. Чарчян Э.Р., Аbugов С.А., Скворцов А.А., Ховрин В.В., Федулова С.В. Гибридная технология при повторной операции у больного с аневризмой дуги аорты и хроническим расслоением типа А. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2014; 20 (4): 168–173.
13. Tacelli N., Remy-Jardin M., Flohr T., Faivre J.B., Delannoy V., Duhamel A., Remy J. Dual-source chest CT angiography with high temporal resolution and high pitch modes: evaluation of image quality in 140 patients. *Eur. Radiol.* 2010; 20: 1188–1196. DOI: 10.1007/s00330-009-1638-5.
14. Halliburton S.S., Abbara S., Chen M.Y., Gentry R., Mahesh M., Raff G.L., Shaw L.J., Hausleiter J.; Society of Cardiovascular Computed Tomography. SCCT guidelines on radiation dose and dose-optimization strategies in cardiovascular CT. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* 2011; 5: 198–224. DOI: 10.1016/j.jcct.2011.06.001.
15. Menzel H.G., O’Sullivan D., Beck P., Bartlett D. European measurements of aircraft crew exposure to cosmic radiation. *Health. Phys.* 2000; 79: 563–567.
16. Macari M., Chandarana H., Schmidt B., Lee J., lamparello P., Babb J. Abdominal aortic aneurysm: can the arterial phase at CT evaluation after endovascular repair be eliminated to reduce radiation dose? *Radiology.* 2006; 241: 908–914. DOI: 10.1148/radiol.2413051571.
17. Goetti R., Baumuller S., Feuchtner G., Stolzmann P., Karlo C., Alkadhi H., Leschka S. High-pitch dual-source CT angiography of the thoracic and abdominal aorta: is simultaneous coronary artery assessment possible? *Am. J. Roentgenol.* 2010; 194: 938–944. DOI: 10.1007/s00330-010-1838-z.



18. Halliburton S.S., Sola S., Kuzmiak S.A., Obuchowski N.A., Desai M., Flamm S.D., Schoenhagen P. Effect of dual-source cardiac computed tomography on patient radiation dose in a clinical setting: comparison to single-source imaging. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* 2008; 2: 392–400.
19. Apfaltrer P., Hanna E.L., Schoepf U.J., Spears J.R., Schoenberg S.O., Fink C., Vliegthart R. Radiation Dose and Image Quality at High-Pitch CT Angiography of the Aorta: intraindividual and interindividual comparisons with conventional CT Angiography. *Am. J. Roentgenol.* 2012; 199 (6): 1402–1409. DOI: 10.2214/AJR.12.8652.
20. Cornfeld D., Israel G., Detroy E., Bokhari J., Mojibian H. Impact of adaptive statistical iterative reconstruction (ASIR) on radiation dose and image quality in aortic dissection studies: a qualitative and quantitative analysis. *Am. J. Roentgenol.* 2011; 196: 713; W336–340. DOI: 10.2214/AJR.10.4573.
21. Schoenhagen P., Bolen M.A., Halliburton S.S. Iterative CT reconstruction of aortic intramural hematoma. *Circulation J.* 2011; 75 (7): 1774–1776. DOI: 10.1253/circj.CJ-10-1250.
22. Karlo C., Leschka S., Goetti R.P., Feuchtner G., Desbiolles L., Stolzmann P., Plass A., Falk V., Marincek B., Alkadhi H., Baumuller S. High-pitch dual-source CT angiography of the aortic valve–aortic root complex without ECG-synchronization. *Eur. Radiol.* 2011; 21: 205–212. DOI: 10.1007/s00330-010-1907-3.
23. Beeres M., Schell B., Mastragelopoulos A., Hermann E., Kerl J.M., Gruber-Rouh T., Lee C., Siebenhandle P., Bodelle B., Zangos S., Vogl T.J., Jacobi V., Bauer R.W. High-pitch dual-source CT angiography of the whole aorta without ECG synchronization: initial experience. *Eur. Radiol.* 2012; 22: 129–137. <https://doi.org/10.1007/s00330-011-2257-5>.
24. Bolen M.A., Popovic Z.B., Tandon N., Flamm S.D., Schoenhagen P., Halliburton S.S. Image quality, contrast enhancement, and radiation dose of ECG-triggered high-pitch CT versus non ECG-triggered standard-pitch CT of the thoracoabdominal aorta. *Am. J. Roentgenol.* 2012; 198: 931–938. DOI: 10.2214/AJR.11.6921.
25. Sahani D., Saini S., D'Souza R.V., O'Neill M.J., Prasad S.R., Karla M.K., Halpern E.F., Mueller P. Comparison between low (3:1) and high (6:1) pitch for routine abdominal/pelvic imaging with multislice computed tomography. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2003; 27: 105–109. <https://doi.org/10.1097/00004728-200303000-00001>.
26. Mileto A., Ramirez-Giraldo J.K., Lynne M., Hurwitz L., Choudhury R., Danielle M., Seaman D., Daniele Marin D. High-Pitch Dual-Source MDCT for Imaging of the Thoracoabdominal Aorta: Relationships Among Radiation Dose, Noise, Pitch, and Body Size in a Phantom Experiment and Clinical Study. *Am. J. Roentgenol.* 2015; 205: 834–839. <https://doi.org/10.2214/AJR.15.14334>.
27. Pulerwitz T., Khalique O.K., Nazif T.N., Rozenshtein A., Pearson G.D., Hahn R. T., Vahl T.P., Kodali S.K., George I., Leon M.B., D'Souza B., Po M.J., Einstein A.J. Very Low Intravenous Contrast Volume Protocol for Computed Tomography Angiography Providing Comprehensive Cardiac and Vascular Assessment Prior to Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients with Chronic Kidney Disease. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* 2016; 10(4): 316–321. DOI:10.1016/j.jcct.2016.03.005.

## References

1. Petersilka M., Bruder H., Krauss B., Stierstorfer K., Flohr T.G. Technical principles of dual source CT. *Eur. J. Radiol.* 2008; 68: 362–368. DOI: 10.1016/j.ejrad.2008.08.013.
2. Rubin G.D., Leipsic J., Schoepf J., Fleischmann D., Napel S. CT Angiography after 20 Years: A Transformation in Cardiovascular Disease Characterization Continues to Advance. *Radiology.* 2014; 271: 633–652. DOI: 10.1148/radiol.14132232.
3. Karmazanovsky G.G. Current approaches to optimize the administration of contrast media. *Medical Visualization.* 2006; 5: 136–141. (In Russian)
4. Fleischmann D. Contrast medium administration in computed tomographic angiography. In: Rubin G.D., Rofsky N.M. CT and MR angiography: comprehensive vascular assessment. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2009: 129–154.
5. Prokop M. Multislice CT angiography. *Eur. J. Radiol.* 2000; 36: 86–96. PMID: 11116172.
6. Mingqiang Xin, Lanhua Mu, Jie Luan, Dali Mu, Jinguo Lu. The value of multidetector-row CT angiography for pre-operative planning of breast reconstruction with deep inferior epigastric arterial perforator flaps. *Br. J. Radiol.* 2010; 83: 40–43. DOI: 10.1259/bjr/29140440.
7. Smith A., Schoenhagen P. CT imaging for acute aortic syndrome. *Cleveland Clin. J. Med.* 2008; 75 (1): 7–24. PMID: 18236724.
8. Williams D.M., Cronin P., Dasika N., Kelly A.M., Upchurch G.R. Jr., Patel H.J., Deeb M.G., Nan B., Zheng J. Aortic branch artery pseudoaneurysms accompanying aortic dissection. Part II. Distinction from penetrating atherosclerotic ulcers. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2006; 17 (5): 773–781. DOI: 10.1097/01.RVI.0000209345.00529.DF.
9. Talen M., Erbel R., Krejter K.-F., Barkhausen J. Methods of diagnosing heart disease. Trans. germ. (Ed. prof. V.E. Sinitsin). M.: MEDpress-inform, 2011. 408 c. (In Russian)
10. Khovrin V.V., Galyan T.N., Dikovitskaya N.A. Endovascular treatment of aneurysms of the abdominal aorta. Basic principles of optimal choice. *Medical Visualization.* 2008; 6: 99–106. (In Russian)
11. Moon M.C., Greenberg R.K., Morales J.P., Martin Z., Lu Q., Dowdall J.F., Hernandez A.V. Computed tomography-based anatomic characterization of proximal aortic dissection with consideration for endovascular candidacy. *J. Vasc. Surg.* 2011; 53: 942–949. DOI: 10.1016/j.jvs.2010.10.067.
12. Charchyan E.R., Abugov S.A., Skvorcov A.A., Khovrin V.V., Fedulova S.V. Hybrid technology in the reoperation of a patient with an aortic arch aneurysm and type A chronic dissection. *Angiologiya i sosudistaya hirurgiya.* 2014; 20 (4): 168–173. (In Russian)
13. Tacelli N., Remy-Jardin M., Flohr T., Faivre J.B., Delannoy V., Duhamel A., Remy J. Dual-source chest CT angiography with high temporal resolution and high pitch modes: evaluation of image quality in 140 patients. *Eur. Radiol.* 2010; 20: 1188–1196. DOI: 10.1007/s00330-009-1638-5.
14. Halliburton S.S., Abbara S., Chen M.Y., Gentry R., Mahesh M., Raff G.L., Shaw L.J., Hausleiter J.; Society of Cardiovascular Computed Tomography. SCCT guidelines on radiation dose and dose-optimization strategies in



- cardiovascular CT. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* 2011; 5: 198–224. DOI: 10.1016/j.jcct.2011.06.001.
15. Menzel H.G., O'Sullivan D., Beck P., Bartlett D. European measurements of aircraft crew exposure to cosmic radiation. *Health. Phys.* 2000; 79: 563–567.
  16. Macari M., Chandarana H., Schmidt B., Lee J., lamparello P., Babb J. Abdominal aortic aneurysm: can the arterial phase at CT evaluation after endovascular repair be eliminated to reduce radiation dose? *Radiology.* 2006; 241: 908–914. DOI: 10.1148/radiol.2413051571.
  17. Goetti R., Baumuller S., Feuchtner G., Stolzmann P., Karlo C., Alkadhi H., Leschka S. High-pitch dual-source CT angiography of the thoracic and abdominal aorta: is simultaneous coronary artery assessment possible? *Am. J. Roentgenol.* 2010; 194: 938–944. DOI: 10.1007/s00330-010-1838-z.
  18. Halliburton S.S., Sola S., Kuzmiak S.A., Obuchowski N.A., Desai M., Flamm S.D., Schoenhagen P. Effect of dual-source cardiac computed tomography on patient radiation dose in a clinical setting: comparison to single-source imaging. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* 2008; 2: 392–400.
  19. Apfaltrer P., Hanna E.L., Schoepf U.J., Spears J.R., Schoenberg S.O., Fink C., Vliegthart R. Radiation Dose and Image Quality at High-Pitch CT Angiography of the Aorta: intraindividual and interindividual comparisons with conventional CT Angiography. *Am. J. Roentgenol.* 2012; 199 (6): 1402–1409. DOI: 10.2214/AJR.12.8652.
  20. Cornfeld D., Israel G., Detroy E., Bokhari J., Mojibian H. Impact of adaptive statistical iterative reconstruction (ASIR) on radiation dose and image quality in aortic dissection studies: a qualitative and quantitative analysis. *Am. J. Roentgenol.* 2011; 196: 713; W336–340. DOI: 10.2214/AJR.10.4573.
  21. Schoenhagen P., Bolen M.A., Halliburton S.S. Iterative CT reconstruction of aortic intramural hematoma. *Circulation J.* 2011; 75 (7): 1774–1776. DOI: 10.1253/circj.CJ-10-1250.
  22. Karlo C., Leschka S., Goetti R.P., Feuchtner G., Desbiolles L., Stolzmann P., Plass A., Falk V., Marincek B., Alkadhi H., Baumuller S. High-pitch dual-source CT angiography of the aortic valve–aortic root complex without ECG-synchronization. *Eur. Radiol.* 2011; 21: 205–212. DOI: 10.1007/s00330-010-1907-3.
  23. Beeres M., Schell B., Mastragelopoulos A., Hermann E., Kerl J.M., Gruber-Rouh T., Lee C., Siebenhandle P., Bodelle B., Zangos S., Vogl T.J., Jacobi V., Bauer R.W. High-pitch dual-source CT angiography of the whole aorta without ECG synchronisation: initial experience. *Eur. Radiol.* 2012; 22: 129–137. <https://doi.org/10.1007/s00330-011-2257-5>.
  24. Bolen M.A., Popovic Z.B., Tandon N., Flamm S.D., Schoenhagen P., Halliburton S.S. Image quality, contrast enhancement, and radiation dose of ECG-triggered high-pitch CT versus non ECG-triggered standard-pitch CT of the thoracoabdominal aorta. *Am. J. Roentgenol.* 2012; 198: 931–938. DOI: 10.2214/AJR.11.6921.
  25. Sahani D., Saini S., D'Souza R.V., O'Neill M.J., Prasad S.R., Karla M.K., Halpern E.F., Mueller P. Comparison between low (3:1) and high (6:1) pitch for routine abdominal/pelvic imaging with multislice computed tomography. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2003; 27: 105–109. <https://doi.org/10.1097/00004728-200303000-00001>.
  26. Mileto A., Ramirez-Giraldo J.K., Lynne M., Hurwitz L., Choudhury R., Danielle M., Seaman D., Daniele Marin D. High-Pitch Dual-Source MDCT for Imaging of the Thoracoabdominal Aorta: Relationships Among Radiation Dose, Noise, Pitch, and Body Size in a Phantom Experiment and Clinical Study. *Am. J. Roentgenol.* 2015; 205: 834–839. <https://doi.org/10.2214/AJR.15.14334>.
  27. Pulerwitz T., Khaliq O.K., Nazif T.N., Rozenshtein A., Pearson G.D., Hahn R. T., Vahl T.P., Kodali S.K., George I., Leon M.B., D'Souza B., Po M.J., Einstein A.J. Very Low Intravenous Contrast Volume Protocol for Computed Tomography Angiography Providing Comprehensive Cardiac and Vascular Assessment Prior to Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients with Chronic Kidney Disease. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* 2016; 10 (4): 316–321. DOI:10.1016/j.jcct.2016.03.005.

Поступила в редакцию 3.06.2017.  
Принята к печати 15.06.2017.

Received on 13.06.2017.  
Accepted for publication on 15.06.2017.



DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-41-46

## Морфологические и функциональные изменения головного мозга в отдаленном периоде после операции коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения

Портнов Ю.М., Семенов С.Е. \*, Короткевич А.А., Милиневский Н.И.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

## Morphological and Functional Changes in the Brain in the Long-Term Period after On-Pump Cabg

Portnov Yu.M., Semenov S.E. \*, Korotkevich A.A., Milinevskiy N.I.

Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

**Цель исследования:** сравнительная оценка морфологического состояния вещества мозга и динамики показателей церебральной тканевой перфузии у пациентов, перенесших операцию коронарного шунтирования (КШ) в условиях искусственного кровообращения (ИК), на дооперационном этапе и в отдаленном послеоперационном периоде.

**Материал и методы.** В исследование включено 14 пациентов мужского пола, перенесших операцию КШ в условиях ИК. Всем пациентам на предоперационном этапе проводилась нативная мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) головного мозга и перфузионная компьютерная томография (ПКТ) с внутривенным болюсным введением рентгеноконтрастного препарата в кубитальную вену. Измеряли краниоventрикулярный индекс, ширину III желудочка, регистрировали наличие и степень лейкоараозиса, лакунарные кисты, участки глиоза, CBF, CBV, TTP в симметричных корковых и субкортикальных зонах. Повторные МСКТ головного мозга и ПКТ выполнялись через 5 лет.

**Результаты.** В предоперационный период ширина III желудочка составляла  $6,8 \pm 1,4$  мм; краниоventрикулярный индекс был равен  $4,9 \pm 1,3$ . У 2 (14%) пациентов были обнаружены кисты на уровне базальных ядер. Лейкоараозис определяли у 4 (28%) пациентов. При выполнении ПКТ в дооперационном периоде отмечали отсутствие асимметрии кровотока. Определяли снижение перфузии в лобных долях, в области стыка теменной, височной и затылочной долей, TTP в таламусах составлял  $9,2 \pm 1,6$  с. В отдаленном послеоперационном периоде отмечалось достоверное расширение

III желудочка до  $8,5 \pm 2,5$  мм, уменьшение краниоventрикулярного индекса до  $3,6 \pm 0,5$ , увеличение количества кист и глиозных изменений у 6 (43%) пациентов, лейкоараозиса у 8 (57%) пациентов, достоверное увеличение показателя TTP в таламусах до  $11,5 \pm 2,1$  с.

**Заключение.** Выявлено прогрессирование проявлений хронической ишемии головного мозга в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов, перенесших КШ в условиях ИК. Однако выявленные изменения не являются прямым следствием КШ или ИК, так как сходные изменения наблюдаются при атеросклеротическом поражении микроциркуляторного русла и повреждении гематоэнцефалического барьера и у пациентов без кардиохирургических вмешательств.

**Ключевые слова:** головной мозг, церебральная тканевая перфузия, коронарное шунтирование, искусственное кровообращение, КТ.

**Ссылка для цитирования:** Портнов Ю.М., Семенов С.Е., Короткевич А.А., Милиневский Н.И. Морфологические и функциональные изменения головного мозга в отдаленном периоде после операции коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения. *Медицинская визуализация*. 2017; 21 (4): 41–46. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-41-46.

\*\*\*

**Purpose:** evaluation of brain substance's morphological state and dynamics of cerebral tissue perfusion in patients undergoing on-pump CABG surgery compared preoperative and late postoperative period.



**Materials and methods.** The study included 14 male patients who underwent on-pump CABG surgery. CT and PCT with intravenous bolus radiopaque drug in the cubital vein conducted to all patients in the preoperative period. Cranio-ventricular index, width III ventricle was measured. The presence and degree leukoaraiosis, the presence of cysts, areas of gliosis, CBF, CBV, TTP in symmetric cortical and subcortical regions was recorded. CT and PCT repeat after 5 years.

**Results.** In preoperative period III ventricle width was  $6.8 \pm 1.4$  mm; cranio-ventricular index =  $4.9 \pm 1.3$ . It were found cysts on the level of the basal ganglia in two cases (14%). Leukoaraiosis detected in four patients (28%). PCT in the preoperative period noted the absence of blood flow asymmetry, reducing blood flow to the frontal lobes, in the area of the junction of the parietal, temporal and occipital lobes. Significant expansion of the III ventricle  $8.5 \pm 2.5$  mm, reducing cranio-ventricular index  $3.6 \pm 0.5$ , increasing the number of cysts and glial changes in 6 (43%) cases, leukoaraiosis in 8 (57%) cases, a significant increase in TTP in the index of the thalamus ( $11.5 \pm 2.1$  sec) was determined after the operation.

**Conclusions.** Chronic cerebral ischemia revealed progression of manifestations in the late postoperative period in patients undergoing on-pump CABG. The identified changes are not a direct result of on-pump CABG, because similar changes observed in patients with atherosclerotic lesions of the microvasculature and damage the blood-brain barrier and also in patients without cardiac surgery.

**Key words:** brain, cerebral tissue perfusion, on-pump CABG, CT.

**Recommended citation:** Portnov Yu.M., Semenov S.E., Korotkevich A.A., Milinevskiy N.I. Morphological and Functional Changes in the Brain in the Long-Term Period after On-Pump Cabg. *Medical visualization*. 2017; 21 (4): 41–46. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-41-46.

\*\*\*

## Введение

Значение операции коронарного шунтирования (КШ) для пациента с ишемической болезнью сердца (ИБС) трудно переоценить. На сегодняшний

день КШ является наиболее эффективной хирургической процедурой кардинального решения проблемы ревазуляризации миокарда. Но, помимо объективных плюсов, КШ имеет и ряд отрицательных последствий, проявляющихся как в ранний, так и в поздний послеоперационный период. Также вред наносит и методика искусственного кровообращения (ИК), в условиях которой наиболее часто выполняется операция [1, 2]. В литературе все больше внимания уделяют неврологическим осложнениям КШ, выделенным в отдельный термин – кардиоцеребральные взаимоотношения [3]. Литературные данные свидетельствуют о том, что КШ, проводимое на открытом сердце с использованием аппарата ИК, приводит к гипоксической энцефалопатии у пациентов, что имеет место не только в период реабилитации, но сохраняется и в более отдаленном периоде [4]. В то же время довольно скудно освещены состояние церебрального кровотока и структурные изменения вещества головного мозга в отдаленном послеоперационном периоде.

## Цель исследования

Сравнительная оценка морфологического состояния вещества мозга и динамики показателей церебральной тканевой перфузии у пациентов, перенесших операцию КШ в условиях ИК, на дооперационном этапе и в отдаленном послеоперационном периоде.

## Материал и методы

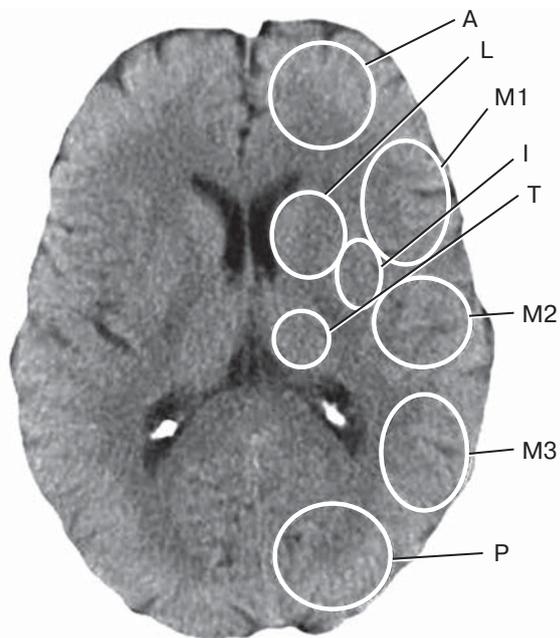
В исследование включено 14 пациентов мужского пола (средний возраст  $55,9 \pm 5,5$  года), перенесших операцию КШ в условиях ИК. Всем пациентам на предоперационном этапе выполняли нативную мультиспиральную компьютерную

**Для корреспонденции\*:** Семенов Станислав Евгеньевич – 650002 Кемерово, Сосновый бульвар, 6. ФГБНУ “Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний”. Тел.: +7 923 515 6921. E-mail: semenov@cardio-kem.ru

**Портнов Юрий Михайлович** – младший научный сотрудник лаборатории рентгеновских и томографических методов диагностики ФГБНУ “Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний”, Кемерово; **Семенов Станислав Евгеньевич** – доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории рентгеновских и томографических методов диагностики ФГБНУ “Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний”, Кемерово; **Короткевич Алексей Алексеевич** – врач-радиолог отдела радионуклидных и томографических методов исследований ФГБНУ “Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний”, Кемерово; **Милиневский Николай Игоревич** – врач-радиолог отдела радионуклидных и томографических методов исследований ФГБНУ “Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний”, Кемерово.

**Contact\*:** Stanislav E. Semenov– Sosnovy bulvar, 6, 650002 Kemerovo, Russia. Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases. Phone: +7 923 515 6921. E-mail : semenov@cardio-kem.ru

**Yuri M. Portnov** – junior research fellow of laboratory of radiologic and tomographic methods of the Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia; **Stanislav E. Semenov** – doct. of med. sci., leading research fellow of Laboratory of radiologic and tomographic methods of the Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia; **Aleksey A. Korotkevich** – radiologist of the division of radionuclide and tomographic studies of the Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia; **Nikolay I. Milinevskiy** – radiologist of the division of radionuclide and tomographic studies of the Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.



**Рис. 1.** Зоны измерения показателей тканевого кровотока по данным ПКТ головного мозга (А – бассейн ПМА; М1 – задние отделы нижней лобной извилины; М2 – задние отделы верхней височной извилины; М3 – задний стык; Р – бассейн ЗМА; L – лентикулярные ядра; I – островок; Т – таламус).

томографию (МСКТ) головного мозга и перфузионную компьютерную томографию (ПКТ) головного мозга на мультиспиральном (64 среза) компьютерном томографе с внутривенным болюсным введением (8 мл/с) рентгеноконтрастного препарата (неионный рентгеноконтрастный препарат с низкой осмолярностью и содержанием йода 350 мг/мл) в кубитальную вену [5]. При проведении исследований каких-либо осложнений отмечено не было.

На нативной МСК-томограмме головного мозга измеряли краниоventрикулярный индекс (КВИ) с измерениями желудочков на уровне монроевых отверстий, ширину III желудочка, регистрировали наличие и степень лейкоарайозиса, наличие кист, участков глиоза.

Оценку показателей перфузии проводили с помощью специализированного приложения, входящего в пакет программного обеспечения независимой рабочей станции. Определяли следующие параметры церебральной перфузии:

- церебральный кровоток (СВФ, мл/100 г/мин);
- церебральный объем крови (СВВ, мл/100 г);
- время до достижения максимальной (пиковой) концентрации контрастного вещества (ТТР, с).

Выбранные показатели измеряли в следующих симметричных корковых и субкортикальных зонах (рис. 1).

Пациенты оперированы в условиях общей анестезии, включая вводный наркоз и искусственную вентиляцию легких, нормотермии. ИК проводилось с использованием непульсирующего режима. Интраоперационно проводился мониторинг артериального давления и оксигенации коры головного мозга. Признаков гипоксии и гипотонии не отмечали. На стационарном этапе признаков церебральных осложнений выявлено не было. Повторные МСКТ головного мозга и ПКТ выполняли через 5 лет на том же рентгеновском компьютерном томографе с соблюдением методики введения контрастного препарата, методик оценки нативных МСК-томограмм и измерения показателей перфузии.

## Результаты

На нативной МСК-томограмме головного мозга у всех пациентов признаков острого нарушения мозгового кровообращения выявлено не было, признаков опухолевого и воспалительного процессов не определялось. Ширина III желудочка составляла  $6,8 \pm 1,4$  мм; КВИ =  $4,9 \pm 1,3$ . У 2 (14%) пациентов были обнаружены кисты на уровне базальных ядер. Лейкоарайозис I степени определяли у 4 (28%) пациентов, II степени – в 1 случае (табл. 1).

При выполнении ПКТ в дооперационном периоде получены показатели перфузии (СВФ, СВВ, ТТР), измеренные в зонах кровоснабжения передней мозговой артерии – ПМА (А), зонах кровоснабжения средней мозговой артерии – СМА (М1, М2, М3, I, L, частично в Т), в зонах кровоснабжения задней мозговой артерии – ЗМА (Р, частично Т) в двух полушариях. Были вычислены средние значения и стандартные отклонения (табл. 2).

Отмечено отсутствие асимметрии кровотока у данной выборки пациентов. Зоны мозга, кровоснабжаемые крупными “магистральными” ветвями, имели высокие показатели СВФ, СВВ и низкие показатели ТТР (М1, М2, I); зоны А и М3 имели менее высокие показатели СВФ и СВВ, более высокие показатели ТТР. Это свидетельствует о снижении кровотока в лобных долях в бассейне ПМА и зоне кровоснабжения дистальными ветвями СМА – области стыка теменной, височной и затылочной долей у пациентов с ИБС.

Через 5 лет после оперативного вмешательства нами выполнено повторное исследование, включавшее нативную МСКТ головного мозга и ПКТ. Кисты, участки глиозных изменений обнаружены теперь у 6 (43%) пациентов. Локализация изменений была преимущественно на уровне подкорковых ядер и в зонах водораздела бассейнов кровоснабжения. Лейкоарайозис определялся



**Таблица 1.** Характеристики состояния вещества головного мозга по данным нативной МСКТ

КВИ	Ширина III желудочка, мм	Лейкоарайозис (степень)	Кисты / глиоз
4,9 ± 1,3	6,8 ± 1,4	(0) 10 (72%) пациентов (I) 3 (21%) пациента (II) 1 (7%) пациента	2 (14%) пациента

**Таблица 2.** Показатели перфузии головного мозга во всех зонах измерения в предоперационный период

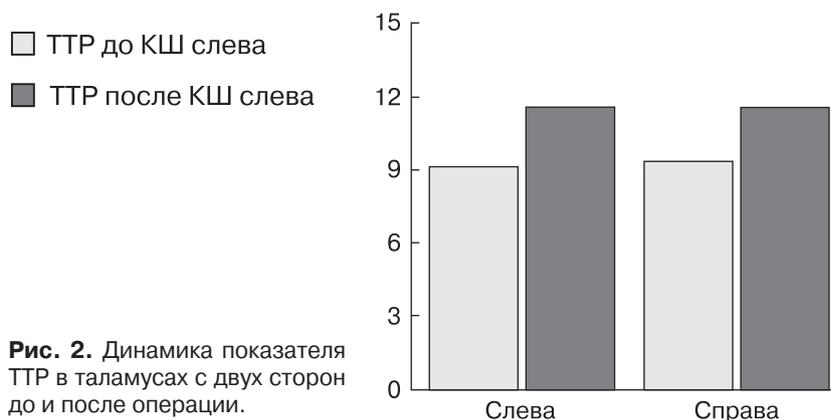
Зона измерения	СВФ (левое полушарие), мл/100 г/мин	СВВ (левое полушарие), мл/100 г	ТТР (левое полушарие), с	СВФ (правое полушарие), мл/100 г/мин	СВВ (правое полушарие), мл/100 г	ТТР (правое полушарие), с
A	45,7 ± 9,9	2,7 ± 0,4	9,5 ± 1,2	44,8 ± 7,6	2,7 ± 0,3	9,9 ± 1,2
M1	60,6 ± 15,9	3,5 ± 0,8	8,8 ± 1,4	58,3 ± 16,1	3,2 ± 0,4	9 ± 1,4
M2	63,7 ± 12,9	3,6 ± 0,5	8,9 ± 1,3	61,6 ± 12,2	3,5 ± 0,4	9,1 ± 1,3
M3	50,5 ± 13,7	2,9 ± 0,5	9,6 ± 1,2	51 ± 13	2,9 ± 0,4	10,1 ± 1,3
P	49,7 ± 10	3 ± 0,4	10,3 ± 1,3	52,8 ± 12,6	3 ± 0,4	10,3 ± 1,4
L	62,5 ± 7,6	3,5 ± 0,3	8,8 ± 1,4	59,2 ± 7,2	3,4 ± 0,2	8,9 ± 1,3
I	61,9 ± 13	3,5 ± 0,6	8,8 ± 1,2	63,4 ± 12,9	3,6 ± 0,5	8,9 ± 1,2
T	62,5 ± 7	3,4 ± 0,4	9,2 ± 1,6	63,4 ± 11,8	3,5 ± 0,6	9,3 ± 1,5

**Таблица 3.** Характеристики долгосрочного послеоперационного состояния вещества головного мозга по данным нативной МСКТ

КВИ	Ширина III желудочка, мм	Лейкоарайозис (степень)	Кисты / глиоз
3,6 ± 0,5	8,2 ± 2,5	(0) 6 (43%) пациентов (I) 5 (36%) пациентов (II) 3 (21%) пациента	6 (43%) пациентов

**Таблица 4.** Показатели перфузии головного мозга во всех зонах измерения в послеоперационный период

Зона измерения	СВФ (левое полушарие), мл/100 г/мин	СВВ (левое полушарие), мл/100 г	ТТР (левое полушарие), с	СВФ (правое полушарие), мл/100 г/мин	СВВ (правое полушарие), мл/100 г	ТТР (правое полушарие), с
A	47,2 ± 8,5	2,9 ± 0,4	11,5 ± 2,2	44,4 ± 13,4	2,9 ± 0,4	11,7 ± 2,3
M1	54,7 ± 7,3	3,3 ± 0,5	10,1 ± 2	52,6 ± 8,2	3,2 ± 0,5	11 ± 2,1
M2	62,2 ± 9,2	3,7 ± 0,3	10,7 ± 1,9	56,5 ± 8,7	3,6 ± 0,7	11,1 ± 2
M3	50,4 ± 7,2	2,9 ± 0,4	11,8 ± 2,4	51,1 ± 7,6	3 ± 0,5	12 ± 2,3
P	53,2 ± 7,6	3,1 ± 0,3	12,2 ± 2,1	54,4 ± 5,5	3,3 ± 0,3	12 ± 2
L	59,3 ± 7,7	3,5 ± 0,31	10,8 ± 2,1	60,8 ± 6,7	3,5 ± 0,3	11,1 ± 2,1
I	56,7 ± 6,6	3,4 ± 0,3	10,9 ± 2	57,7 ± 8,7	3,5 ± 0,5	10,8 ± 2,1
T	60,4 ± 8,1	3,4 ± 0,3	11,5 ± 2,1	60,9 ± 10,2	3,4 ± 0,5	11,5 ± 2



**Рис. 2.** Динамика показателя ТТР в таламусах с двух сторон до и после операции.



у 8 (57%) пациентов, причем II степень определяли уже у 3 человек. Ширина III желудочка увеличилась в среднем до  $8,5 \pm 2,5$  мм ( $p = 0,004$ ); КВИ при этом достоверно уменьшился до  $3,6 \pm 0,5$  ( $p = 0,013$ ) (табл. 3).

При проведении ПКТ через 5 лет после операции показатели перфузии (CBF, CBV, TTP) измеряли в тех же зонах с вычислением средних значений и стандартных отклонений (табл. 4). Асимметрии показателей перфузии не выявлено.

При сравнении показателей перфузии до и после операции определяется достоверное увеличение показателя TTP в таламусах с двух сторон (слева  $p = 0,015$ ; справа  $p = 0,026$ ) (рис. 2). В других зонах измерения достоверных изменений показателей перфузии не произошло.

### Обсуждение

Таким образом, через 5 лет после операции КШ, выполненной в условиях ИК, со стороны вещества мозга определяется достоверное расширение полостной системы мозга в виде уменьшения КВИ до 3,6 и расширения III желудочка до 8,5 мм, что свидетельствует о развитии нормотензивной заместительной гидроцефалии. Ранее нормотензивная гидроцефалия оценивалась как состояние, во многом зависящее от изменений в мозге, связанных со старением, в частности с заболеванием сосудов головного мозга [6]. По всей видимости, расширение полостной системы не является прямым последствием КШ, выполненной в условиях ИК, а является следствием сочетания предрасполагающих факторов. Увеличение количества пациентов с наличием лейкоарайозиса и увеличение степени его выраженности свидетельствует о хроническом ишемическом повреждении вещества головного мозга, а появление кист и участков глиоза указывает на перенесенные эпизоды нарушения мозгового кровообращения в течение послеоперационного периода. В литературе имеются данные о том, что большинство ишемических инсультов происходит в 1-е сутки после операции КШ [7], но у указанных пациентов признаков острого нарушения мозгового кровообращения в раннем послеоперационном периоде выявлено не было. На сегодняшний день в развитии лейкоарайозиса и лакунарных инфарктов большое внимание уделяется состоянию гематоэнцефалического барьера, чья проницаемость увеличивается за счет атеросклеротического поражения мелких церебральных артерий [8] и нарушения кровотока происходят на микроциркуляторном уровне.

Со стороны микроциркуляторного кровотока после операции определяется симметричное удли-

нение времени до пика контраста (TTP) в таламусах, что свидетельствует об ухудшении временных характеристик перфузии головного мозга. Но, учитывая, что достоверного снижения CBV, CBF выявлено не было, можно говорить о сохранности интракраниальной ауторегуляции. Параметр TTP показывает время до пика контраста в выбранном участке мозга от момента его поступления в кубитальную вену, значит, по состоянию этого параметра более правильно судить о состоянии и функционировании всей сердечно-сосудистой системы (от кубитальной вены до интракраниального капилляра), а атеросклероз, являясь заболеванием, склонным к прогрессированию, имеет также тенденцию к мультифокальности [9–11].

### Заключение

По результатам проведенного исследования можно судить о МСКТ- и ПКТ-критериях прогрессирования проявлений хронической ишемии вещества головного мозга в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов, перенесших операцию КШ в условиях ИК. Но, по нашему мнению и мнению ряда других авторов, выявленные изменения не являются прямым следствием КШ или ИК, так как сходные изменения наблюдаются при атеросклеротическом поражении микроциркуляторного русла и повреждении гематоэнцефалического барьера также и у пациентов без кардиохирургических вмешательств.

### Список литературы

1. Бокерия Л.А., Работников В.С., Глянецв С.П., Алшибая М.Д. Очерки истории коронарной хирургии. М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева, 2002. 244 с.
2. Yousif A., Addison D., Lakkis N., Rosengart T., Birnbaum Y., Virani S.S., Hamzeh I., Alam M. Is Coronary Artery Bypass Grafting (CABG) with Cardiopulmonary Bypass Support (On-pump) Superior to CABG Without Bypass Support (Off-pump) in the High-Risk? A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials (RCTs). *Circulation*. 2014; 130: A19554.
3. Шарафеев А.З., Постников А.В. Кардиocereбральный синдром. Современное состояние вопроса. *Вестник современной клинической медицины*. 2013; 6 (1): 52–56.
4. Goto T., Maekawa K. Cerebral dysfunction after coronary artery bypass surgery. *J. Anesth*. 2014; 28 (2): 242–248. DOI: 10.1007/s00540-013-1699-0.
5. Портнов Ю.М., Семенов С.Е., Коков А.Н. Перфузионная компьютерная томография в оценке состояния церебральной гемодинамики у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения. *Сибирский медицинский журнал*. 2016; 31 (2): 34–37.
6. Edwards R.J., Dombrowski S.M., Luciano M.G., Pople I.K. Chronic hydrocephalus in adults. *Brain Pathol*. 2004; 14 (3): 325–336. DOI: 10.1111/j.1750-3639.2004.tb00072.x



7. Likosky D.S., Marrin C.A.S., Caplan L.R., Baribeau Y.R., Morton J.R., Weintraub R.M., Hartman G.S., Hernandez F., Braff S.P., Charlesworth D.C., Malenka D.J., Ross C.S., O'Connor G.T. Determination of etiologic mechanisms of strokes secondary to coronary artery bypass graft surgery. *Stroke*. 2003; 34 (12): 2830–2834. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000098650.12386.B3>.
8. Wardlaw J.M., Sandercock P.A.G., Dennis M.S., Starr J. Is breakdown of the blood-brain barrier responsible for lacunar stroke, leukoaraiosis, and dementia? *Stroke*. 2003; 34 (3): 806–812. DOI: 10.1161/01.STR.0000058480.77236.B3.
9. Барбараш Л.С., Сумин А.Н., Безденежных А.В., Жучкова Е.А., Барбараш О.Л. Распространенность мультифокального атеросклероза у больных с ишемической болезнью сердца. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2013; (3): 4–11. DOI: 10.17802/2306-1278-2013-3-4-11.
10. Маркин С.П. Современный подход к диагностике и лечению хронической ишемии мозга. *Российский медицинский журнал*. 2010; 8: 445–450.
11. Суслина З.А. Сосудистая патология головного мозга: итоги и перспективы. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2007; 1: 10–16.
3. Sharafiev A.Z., Postnikov A.V. Cardiocerebral Syndrome. The modern condition of the question. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2013; 6(1): 52–56. (In Russian)
4. Goto T., Maekawa K. Cerebral dysfunction after coronary artery bypass surgery. *J. Anesth.* 2014; 28 (2): 242–248. DOI: 10.1007/s00540-013-1699-0.
5. Portnov Y.M., Semenov S.E., Kokov A.N. PCT in assessment of cerebral hemodynamics in coronary artery disease patients undergoing on-pump CABG. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2016; 31 (2): 34–37. (In Russian)
6. Edwards R.J., Dombrowski S.M., Luciano M.G., Pople I.K. Chronic hydrocephalus in adults. *Brain Pathol.* 2004; 14 (3): 325–336. DOI: 10.1111/j.1750-3639.2004.tb00072.x
7. Likosky D.S., Marrin C.A.S., Caplan L.R., Baribeau Y.R., Morton J.R., Weintraub R.M., Hartman G.S., Hernandez F., Braff S.P., Charlesworth D.C., Malenka D.J., Ross C.S., O'Connor G.T. Determination of etiologic mechanisms of strokes secondary to coronary artery bypass graft surgery. *Stroke*. 2003; 34 (12): 2830–2834. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000098650.12386.B3>.
8. Wardlaw J.M., Sandercock P.A.G., Dennis M.S., Starr J. Is breakdown of the blood-brain barrier responsible for lacunar stroke, leukoaraiosis, and dementia? *Stroke*. 2003; 34 (3): 806–812. DOI: 10.1161/01.STR.0000058480.77236.B3.

## References

1. Bokeriya L.A., Rabotnikov V.S., Alshibaya M.D., Glyantsev S.P. Essay of history of coronary artery surgery. Moscow: A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of Russian Academy of Medical Sciences, 2002. 244 p. (In Russian)
2. Yousif A., Addison D., Lakkis N., Rosengart T., Birnbaum Y., Virani S.S., Hamzeh I., Alam M. Is Coronary Artery Bypass Grafting (CABG) with Cardiopulmonary Bypass Support (On-pump) Superior to CABG Without Bypass Support (Off-pump) in the High-Risk? A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials (RCTs). *Circulation*. 2014; 130: A19554.
9. Barbarash L.S., Sumin A.N., Bezdenezhnykh A.V., Zhuchkova E.A., Barbarash O.L. Prevalence of polyvascular disease in patients with ischemic heart disease. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2013; (3): 4–11. (In Russian) DOI: 10.17802/2306-1278-2013-3-4-11.
10. Markin S.P. The modern approach to diagnosis and treatment of chronic cerebral ischemia. *Rossiyskiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2010; 8: 445–450. (In Russian)
11. Suslina Z.A. Cerebrovascular diseases: results and perspectives. *Annaly Clinicheskoy i Experimentalnoy Neurologii*. 2007; 1: 10–16. (In Russian)

Поступила в редакцию 31.05.2017.  
Принята к печати 21.06.2017.

Received on 31.05.2017.  
Accepted for publication on 21.06.2017.



DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-47-57

## Магнитно-резонансная томография с отсроченным контрастированием при фибрилляции предсердий: первые достижения и перспективы

**Апарина О.П.<sup>1</sup>, Стукалова О.В.<sup>1\*</sup>, Терновой С.К.<sup>1, 2</sup>**

<sup>1</sup> НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

## Magnetic Resonance Imaging with Delayed Contrast Enhancement in Atrial Fibrillation: First Advances and Perspectives

**Aparina O.P.<sup>1</sup>, Stukalova O.V.<sup>1\*</sup>, Ternovoy S.K.<sup>1, 2</sup>**

<sup>1</sup> A.L. Mjasnikov Institute of the clinical cardiology Russian Cardiology research and production complex, Moscow, Russia

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow state medical university (Sechenov University), Moscow, Russia

В статье рассмотрены возможности неинвазивной оценки фиброза левого предсердия при фибрилляции предсердий при помощи магнитно-резонансной томографии (МРТ) с отсроченным контрастированием и первый опыт применения этой технологии в клинической практике.

В ряде проспективных исследований показано, что выраженность поражения предсердного миокарда может влиять на клиническое течение аритмии и результаты ее лечения. Ряд отечественных и европейских экспертов-морфологов и специалистов МРТ в совместном консенсусе предлагают ввести термин «фиброзная кардиомиопатия предсердий», отражающий структурно-функциональную патологию предсердий, имеющую клиническую значимость при фибрилляции предсердий. Эти данные обосновывают потребность в неинвазивном обследовании широкого круга кардиологических пациентов с целью оценки структуры предсердного миокарда.

Совершенствование технологии МРТ сердца с контрастированием позволяет визуализировать тонкий предсердный миокард как у пациентов с впервые выявленной мерцательной аритмией, так и у лиц, перенесших интервенционные вмешательства.

В настоящее время есть все основания полагать, что МРТ-данные о структуре предсердий при фибрилляции

предсердий в ближайшей перспективе обеспечат совершенствование тактики ведения таких пациентов.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, структурное ремоделирование, артериальная гипертензия, фиброз левого предсердия, магнитно-резонансная томография сердца с отсроченным контрастированием, моделирование сердца.

**Ссылка для цитирования:** Апарина О.П., Стукалова О.В., Терновой С.К. Магнитно-резонансная томография с отсроченным контрастированием при фибрилляции предсердий: первые достижения и перспективы. *Медицинская визуализация*. 2017; 21 (4): 47–57. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-47-57.

\*\*\*

Current paper reviews new opportunities in none invasive evaluation of the left atrial fibrosis in atrial fibrillation using late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging. The first use of this technology in clinical practice is discussed.

In a group of prospective studies it has been shown that structural atrial remodeling can influence the clinical course of atrial fibrillation and the efficiency of arrhythmia treatment. Several groups of national and European experts in morphology and MRI studies in a consensus suggest introduction of a new term fibrous atrial cardiomyopathy or fibrous car-



diomyopathy of atrii, representing the structural and functional pathology of atrii, of clinical value in atrial fibrillation. These data make evidence for possibly wide noninvasive MRI studies of cardiovascular out-patients in order to make obvious the structure of atrial myocardium and atrial anatomy as a whole.

Progress in MRI technologies of heart studies provides the possibility of imaging of thin atrial myocardium both in patients with primarily documented atrial fibrillation and in persons after interventional treatment of the arrhythmia.

There are reasons to expect that LGE MRI data regarding atrial structure in atrial fibrillation are in a position to provide in a nearest future the improvement of management of such patients.

**Key words:** atrial fibrillation, hypertension, structural remodeling, left atrial fibrosis, late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging, heart modeling.

**Recommended citation:** Aparina O.P., Stukalova O.V., Ternovoy S.K. Magnetic Resonance Imaging with Delayed Contrast Enhancement in Atrial Fibrillation: First Advances and Perspectives. *Medical visualization*. 2017; 21 (4): 47–57. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-47-57.

\*\*\*

## Введение

В современной диагностике болезней сердца широко используют неинвазивные исследования сердца и сосудов. Согласно отечественным и международным рекомендациям, при выборе тактики ведения кардиологических пациентов специалисты все чаще опираются на данные томографических исследований сердца [1]. В связи с необходимостью точной оценки анатомии камер сердца и внедрением технологий обработки и реконструкции изображений томографические методики совершенствуются в направлении увеличения решающей способности исследования [2].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с отсроченным контрастированием является “золотым стандартом” диагностики рубцового поражения миокарда левого желудочка ишемической и неишемической этиологии [3]. Высокую диагностическую ценность данный метод приобрел вследствие убедительных доказательств соответствия зон накопления гадолинийсодержащего контрастного препарата (отсроченного контрастирования через 15–20 мин после его внутривенного введения) на МР-томограммах зонам некроза, рубца и диффузного фиброза, подтвержденным патоморфологически [4].

В 1990–2000 гг. ряд патоморфологических и экспериментальных работ убедительно продемонстрировали наличие очагов воспаления и интерстициального фиброза в предсердном миокарде при такой распространенной сердечной аритмии, как фибрилляция предсердий [5, 6]. Выявленные морфологические феномены наряду с истончением стенок предсердий и расширением объема его полости получили название “структурное remodelирование предсердий” [7]. В ряде проспективных исследований было показано, что выраженность поражения предсердного миокарда может влиять на клиническое течение аритмии и результаты ее лечения [8]. В связи с этим ряд европейских экспертов в совместном консенсусе предлагают ввести термин “фиброзная кардиомиопатия предсердий”, отражающий структурно-функциональную патологию предсердий, имеющую клиническую значимость при фибрилляции предсердий [8, 9]. Эти данные обосновывают потребность в неинвазивном обследовании широкого круга кардиологических пациентов с целью оценки структуры предсердного миокарда.

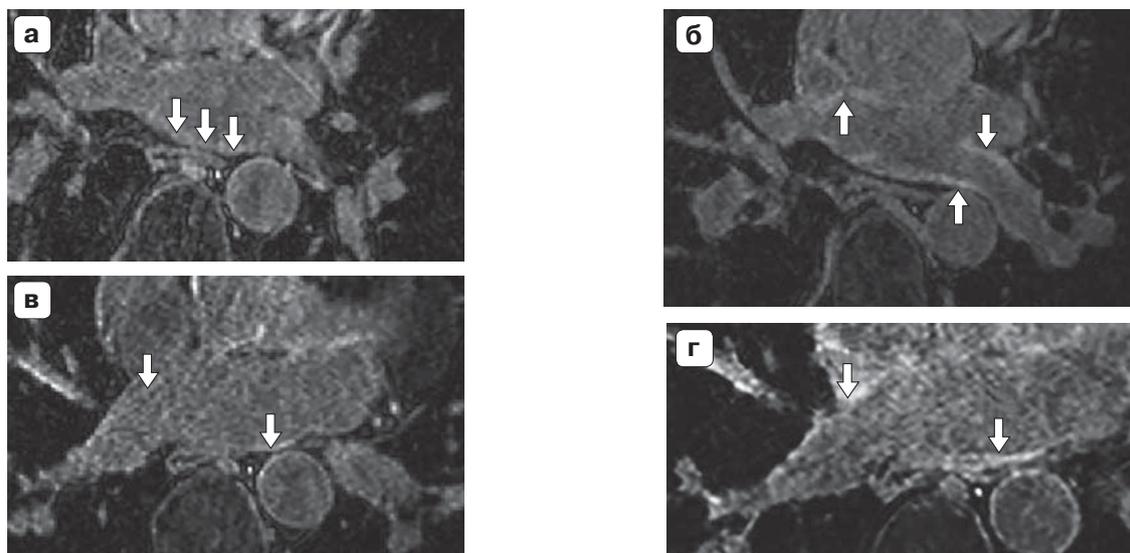
**Для корреспонденции\*:** Стукалова Ольга Владимировна – 121552 Москва, ул. 3-я Черепковская, 15а. Отдел томографии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ “Российский кардиологический научно-производственный комплекс” МЗ РФ. Тел.: +7-910 405 371. E-mail: olgastukalova@mail.ru

**Апарина Ольга Петровна** – канд. мед. наук, младший научный сотрудник отдела клинической электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения нарушений ритма сердца НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ “Российский кардиологический научно-производственный комплекс” МЗ РФ; **Стукалова Ольга Владимировна** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела томографии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ “Российский кардиологический научно-производственный комплекс” МЗ РФ; **Терновой Сергей Константинович** – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, руководитель отдела томографии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ “Российский кардиологический научно-производственный комплекс” МЗ РФ, заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет).

**Contact\*:** Olga V. Stukalova – 3-rd Cherepkovskaya, 15A, Moscow, Russia. Department of tomography, A.L. Mjasnikov Institute of the clinical cardiology of Russian Cardiologic research and production complex. Phone: +7-910 405 3711. E-mail: olgastukalova@mail.ru

**Olga P. Aparina** – cand. of med. sci., junior research fellow of the Department of clinical electrophysiology and radiosurgical treatment methods of heart arrhythmias of the A.L. Mjasnikov Institute of the clinical cardiology of Russian Cardiologic research and production complex, Moscow, Russia;

**Olga V. Stukalova** – cand. of med. sci., senior research fellow of the Department of tomography of A.L. Mjasnikov Institute of the clinical cardiology of Russian Cardiologic research and production complex, Moscow, Russia; **Sergey K. Ternovoy** – Academician of the Russian Academy of Sciences, doct. of med. sci., professor, Chairman of the Department of tomography of A.L. Mjasnikov Institute of the clinical cardiology of Russian Cardiologic research and production complex; Chairman of the chair of radiology of I.M. Sechenov First Moscow state medical university of (Sechenov University).



**Рис. 1.** МР-изображения миокарда левого предсердия высокого разрешения с отсроченным контрастированием. Область устьев правой и левой верхних легочных вен до (а) и после (б) абляции. Область устьев правой и левой нижних легочных вены до (в) и после (г) абляции (желтыми стрелками обозначен миокард левого предсердия, красными стрелками указаны появившиеся участки отсроченного контрастирования, соответствующие постабляционным повреждениям).

Визуализация миокарда предсердий стала возможна в последние годы благодаря разработке новых МР-импульсных последовательностей высокого разрешения. Усовершенствованные градиентные МР-последовательности обладают рядом свойств, позволяющих успешно получить изображения тонкого предсердного миокарда [10, 11]. Этими свойствами являются высокое временное и пространственное разрешение, возможность коррекции артефактов движения предсердий в сердечном и дыхательном циклах и артефактов тока крови в легочных венах. Неинвазивность и удовлетворительная переносимость больными в совокупности с возможностью оценить структурные изменения во всем объеме предсердного миокарда придают методу МРТ с отсроченным контрастированием статус одной из наиболее перспективных методик оценки структурного ремоделирования предсердий.

Пилотное исследование в этом направлении было проведено группой исследователей под руководством D. Peters [12]. Данная работа продемонстрировала возможность визуализации предсердного миокарда у пациентов с фибрилляцией предсердий, которым проводилась катетерная абляция устьев легочных вен. При сравнении МР-изображений до и после абляции на последних в области устьев легочных вен были выявлены регионы, интенсивно накопившие контрастный препарат. Эти регионы топографически соответствовали местам нанесения абляционных воздей-

ствий. Появление зон отсроченного контрастирования соответствовало накоплению контрастного препарата в зонах некроза и воспаления, которые явились следствием повреждения предсердного миокарда радиочастотной энергией (рис. 1).

Особенности формирования картины постабляционных повреждений и их ассоциации с гистологической структурой миокарда подробно описаны рядом авторов [13–15]. Было установлено, что повреждения миокарда предсердий в течение первых суток после абляции, отраженные на МР-томограммах зонами интенсивного отсроченного контрастирования, представлены очагами отека, воспаления и некроза. Часть из этих зон, по-видимому, за счет отека и воспаления, регрессирует [15], а часть трансформируется в рубцовую ткань, которую можно выявлять при помощи МРТ [16] и в более поздние сроки. По результатам исследований было предложено изучать постабляционные повреждения не в первые 24 ч, а сформировавшиеся постабляционные рубцы через 3 мес после абляции. Именно с этими данными о рубцовой изоляции легочных вен проводится сопоставление клинической эффективности вмешательства в опубликованных исследованиях.

Таким образом, в настоящее время есть все основания заключить, что МРТ высокого разрешения с отсроченным контрастированием позволяет оценивать постабляционные рубцы после катетерной изоляции легочных вен. Имеются данные проспективных одноцентровых исследо-



ваний, демонстрирующих, что большее количество изолированных легочных вен независимо ассоциировано с успешностью вмешательства [17]. В то же время взаимосвязи рубцовой изоляции легочной вены с клиническими и электрофизиологическими критериями успешности интервенционного лечения противоречивы и требуют дальнейшего изучения.

Необходимо отдельно подчеркнуть, что оценка постабляционных повреждений предсердного миокарда на МР-изображениях высокого разрешения является задачей, решение которой с высокой воспроизводимостью и точностью может быть осуществлено опытными экспертами-радиологами [11, 18]. Постабляционные рубцы, накопившиеся контрастный препарат, хорошо визуализируются на МР-изображениях, что позволяет в двух- и трехмерном режиме оценивать их форму (замкнутость) и топографию. Изучение структуры постабляционных рубцов, выполненное независимыми группами исследователей, легло в основу следующей существенно более сложной задачи – оценки “естественно” сформировавшихся очагов фиброза в структурно измененных предсердиях при фибрилляции предсердий.

Следует отметить, что зоны отсроченного контрастирования в предсердном миокарде могут отражать не только зоны фиброза и некроза, но и воспаления и отека, то есть широкий спектр структурных изменений миокарда [15, 19]. Однако участки накопления контрастного препарата в миокарде левого предсердия по данным МРТ в литературе называют условно зонами фиброза [8, 20], поэтому в настоящей статье мы также придерживались данной терминологии, которая уже стала общепринятой.

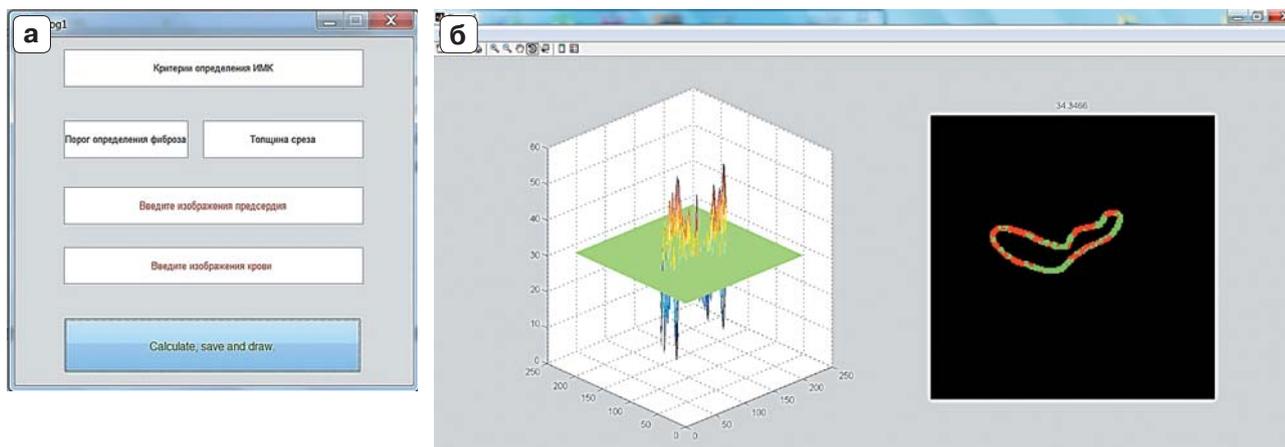
Известно, что даже здоровый предсердный миокард отличается большим содержанием соединительнотканых волокон по сравнению с миокардом желудочков [21]. Данная гистологическая особенность в совокупности с малой толщиной миокарда (1,5–3 мм) обуславливает малую контрастность между интенсивностью сигнала нормального предсердного миокарда и мелкоочагово-мозаичных или диффузных зон фиброза. Приведенные обстоятельства значительно затрудняют достоверное и воспроизводимое определение экспертом патологически измененного миокарда предсердий на МР-изображениях [11]. Кроме того, крайне ограничено количество работ, анализирующих соответствие данных МРТ и гистологических изменений миокарда предсердий. Только в двух исследованиях, включивших небольшое количество больных, перенесших кардиохирургические вмешательства, было продемонстрировано соот-

ветствие зон накопления контрастного препарата миокардом левого предсердия интерстициальному фиброзу в биоптатах из этих зон [22, 23].

Одним из решений проблемы операторской погрешности при выявлении фиброза предсердий явилось применение объективных автоматических методик для выделения этих участков [11]. Преимуществами автоматического определения зон фиброза перед простой визуальной оценкой экспертом являются стандартизация методики и воспроизводимость результатов. Авторы настоящего исследования, являющиеся первой научной группой в России, успешно получившей МР-изображения предсердий высокого разрешения, на основании собственного опыта считают, что вклад в выявление фиброза предсердий как эксперта, так и автоматического алгоритма имеет равную значимость [24]. Во-первых, эксперт-радиолог определяет качество МР-изображений, степень выраженности на них артефактов, их общую пригодность для анализа. Во-вторых, работа эксперта-радиолога включает точное выделение контуров предсердного миокарда, что требует единого алгоритма [25]. В-третьих, важным аспектом является настройка оптимальной яркости и контрастности миокарда и крови. Без тщательного проведения этого подготовительного этапа обработки МР-изображений точное выявление зон фиброза в предсердном миокарде невозможно. Вместе с тем важно подчеркнуть, что в опубликованных исследованиях практически отсутствуют подробные описания этой части работы.

Первые попытки сегментирования зон фиброза зарубежными и отечественными исследователями продемонстрировали, что сегментирование предсердного фиброза при помощи стандартного программного обеспечения рабочих станций МР-томографов, рассчитанного для работы с миокардом левого желудочка, не обладает достаточной точностью [10, 11]. Выявленное ограничение послужило предпосылкой для разработки независимыми группами ученых специализированных методик, адаптированных для исследования предсердного миокарда.

Все предложенные методики основаны на определении характеристик интенсивности сигнала миокарда предсердий на МР-изображениях. Зоны фиброза, наиболее выраженно накопившие контрастный препарат, выявляют как регионы, обладающие наиболее интенсивным сигналом. В предложенных методиках применяется оценка сигнала миокарда предсердия при помощи характеристической кривой (гистограммы интенсивности вокселей) или на основании сравнения с интенсивностью сигнала крови [10, 11, 26, 27].



**Рис. 2.** Начальное окно ввода данных оригинальной программы LGE Heart Analyzer (а) и процесс выявления зон фиброза в программе LGE HEART Analyzer (б).

Среди ряда предложенных методов детекции предсердного фиброза наиболее оптимальный способ в настоящее время не определен. Имеются данные небольшого исследования, показавшего, что существующие современные методики имеют сопоставимые характеристики точности при поиске и количественной оценке зон фиброза в левом предсердии [11]. Кроме того, крайне ограничены данные о соответствии зон фиброза в левом предсердии по данным МРТ зонам фиброза, определенным патоморфологически.

Представленные выше предпосылки привели рентгенологов и кардиологов ФГБУ «РКНПК» в тесном сотрудничестве с кибернетиками из МГУ им. М.В. Ломоносова к разработке оригинальной методики выявления предсердного фиброза. В основе работы лежит обработка МР-изображений сердца с отсроченным контрастированием, которые были получены первоначально у здоровых добровольцев. На основании количественной оценки характеристик сигнала миокарда разработаны и внедрены показатели: индекс диффузного контрастирования (отношение средней интенсивности сигнала миокарда к средней интенсивности сигнала крови) и индекс максимального контрастирования (отношение максимальной интенсивности сигнала миокарда к средней интенсивности сигнала крови) [28].

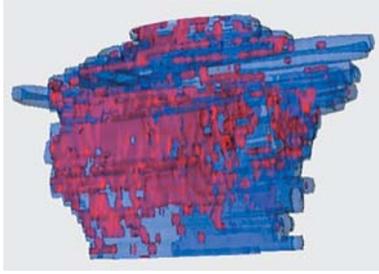
Трудоемкость интегрального расчета данных параметров при необходимости их высокой точности явилась предпосылкой для создания нами специализированной программы LGE Heart Analyzer [29] (рис. 2).

Данная программа автоматически рассчитывает выраженность поражения миокарда предсердий, а также строит вращающиеся трехмер-

ные модели левого предсердия с картированными зонами фиброза [29]. Количественная оценка разработанных показателей у здоровых лиц позволила установить критерии для выявления зон фиброза в миокарде предсердий и провести их количественную оценку [28].

Необходимо отметить, что в большинстве зарубежных методик в качестве референсных данных для детекции фиброза использовали их топографическое сопоставление с зонами снижения амплитуды электрического эндокардиального потенциала левого предсердия при его внутрисердечном картировании (лишь косвенно отражающими зоны миокардиального фиброза) [10, 26, 27]. Тем не менее эти данные еще раз подтвердили возможность детекции фиброза левого предсердия при помощи МРТ и легли в основу изучения связанных с ним клинических закономерностей течения фибрилляции.

В ряде работ было показано [10, 20, 30, 31], что у пациентов с фибрилляцией предсердий выраженность фиброза левого предсердия может колебаться от 0 до 70%. Для оценки степени фиброзного поражения левого предсердия группа ученых под руководством N. Marrouche разработала шкалу, получившую название Utah [30]. В ее основу легли результаты МРТ с отсроченным контрастированием 333 больных фибрилляцией предсердий. В данной шкале был введен показатель объемной доли фиброза в миокарде левого предсердия, выраженной в процентах. Шкала Utah включает 4 степени: I – менее 5% фиброза, II – 5–20% фиброза, III – 20–35% фиброза и IV – более 35% зон фиброза в предсердном миокарде. В исследовании О.В. Стукаловой и соавт. выраженность фиброзного поражения также варьи-



**Рис. 3.** Трехмерная модель левого предсердия с картированными зонами фиброза (красным) по задней стенке и области устьев легочных вен. Синим обозначен здоровый миокард.

рвала от 0 до 70% от объема предсердного миокарда, составляя в среднем 9% [31] (рис. 3).

В дальнейших зарубежных и отечественных работах было установлено, что большая выраженность фиброза левого предсердия ассоциирована с расширением полости левого предсердия и снижением его сократимости [24, 31–33]. Так, было показано, что у пациентов с фибрилляцией предсердий выраженность предсердного фиброза коррелировала с расширением полости левого предсердия и ухудшением его сократимости, что может отражать влияние замещения здорового миокарда фиброзной тканью на механическую функцию предсердий.

Эти данные могут объяснять результаты работы N. Akoum и соавт. [34], в которой было продемонстрировано, что у пациентов с более выраженным предсердным фиброзом в полостях предсердий чаще выявляли тромбы и отмечали более высокую градацию эффекта спонтанного контрастирования. Другими факторами, влияющими на выраженность предсердного фиброза у больных фибрилляцией предсердий, были артериальная гипертензия, сердечная недостаточность или гипертрофия левого желудочка [20, 31, 35–37].

Значительный интерес представляет вопрос о взаимосвязи между степенью фиброзного поражения предсердий и особенностями клинического течения фибрилляции предсердий. Следует подчеркнуть, что такие особенности клинического течения аритмии, как частота развития и длительность приступов, значительно варьируют не только у различных пациентов, но даже у одного пациента. К настоящему времени данные о связи выраженности фиброза в левом предсердии с клиническим течением фибрилляции предсердий остаются противоречивыми [10, 20, 24, 30, 31, 33]. Надежды клиницистов на возможность прогнозирования течения фибрилляции предсердий при помощи данных о выраженности предсердного фиброза в настоящее время не реализованы. Решение этой

непростой задачи, по-видимому, требует тщательного спланированных проспективных наблюдений.

Несмотря на отсутствие прямых связей между фиброзным поражением предсердий и клинической картиной фибрилляции предсердий, изучение фиброза левого предсердия продолжает представлять актуальную задачу для клиницистов [8, 9]. Это обосновано данными о влиянии выраженности и топографии фиброза на эффективность интервенционного лечения больных фибрилляцией предсердий. В настоящее время эффективность операции катетерной изоляции устьев легочных вен составляет около 50% [8, 9]. В связи с этим имеется серьезная потребность в поиске факторов, которые могут повысить эффективность вмешательства. Среди этих факторов немаловажная роль отводится структурному ремоделированию предсердий.

В пилотных работах R.S. Oakes и соавт. [10] и С. Mankopf и соавт. [30] было установлено, что у пациентов с выраженностью поражения предсердия, превышающей 35% (Utah IV), абляция устьев легочных вен сопровождается почти 100% рецидивов аритмии, несмотря на хорошую технику выполнения вмешательства. У пациентов с меньшей выраженностью фиброза (0–35%) катетерные вмешательства были существенно более эффективны с отсутствием рецидивов аритмии более чем в 50% случаев. Эти данные были подтверждены в дальнейшем в многоцентровом исследовании DECAAF, включившем 329 пациентов [38]. Полученные результаты позволили авторам предложить при выборе тактики ведения пациента с фибрилляцией предсердий руководствоваться данными МРТ предсердий в качестве независимого фактора. Пациентов с выраженным предсердным фиброзом (более 35%) авторы предлагают лечить консервативно, так как польза от вмешательства не превышает потенциальные риски.

Другим направлением исследований в области МРТ предсердий является оценка специфичности предсердного фиброза для фибрилляции предсердий.

На основании обследования 23 здоровых добровольцев нами было показано, что у здоровых лиц со средним возрастом 50 лет может быть выявлен предсердный фиброз малой выраженности (в среднем не более 3,5%) [39]. Примечательно, что немногочисленные зоны фиброза у здоровых лиц располагались преимущественно по задней стенке левого предсердия, примыкающей к кольцу митрального клапана, причем выраженность фиброза левого предсердия у здоровых лиц коррелировала с возрастом. Таким образом, выявление предсердного фиброза у лиц без сердечно-



сосудистых заболеваний может отражать естественное старение сердца. В то же время у больных фибрилляцией предсердий, сопоставимых по возрасту со здоровыми лицами, фиброз левого предсердия был достоверно более выражен и расположен преимущественно в зонах устьев легочных вен и задней стенки левого предсердия. Топографические особенности зон фиброза левого предсердия у больных фибрилляцией предсердий могут быть объяснены результатами работ R.J. Hunter и соавт. [41] и E.S. Di Martino и соавт. [40]. Авторы установили, что растяжение левого предсердия при фибрилляции предсердий приводит к развитию значительного напряжения предсердной ткани именно в области устьев легочных вен и задней стенки, что может служить пусковым механизмом для развития структурных изменений в этой области предсердия.

В независимых исследованиях было показано, что предсердный фиброз может быть выявлен при артериальной гипертензии и хронической сердечной недостаточности даже в отсутствие приступов фибрилляции предсердий [31, 37, 39]. Таким образом, по-видимому, у здоровых лиц развитие предсердного фиброза может быть проявлением возрастных изменений сердца, тогда как у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями он может формироваться в условиях механической перегрузки предсердий при фибрилляции предсердий, систолической или диастолической дисфункции левого желудочка. Характеристические особенности топографии и выраженности предсердного фиброза при фибрилляции предсердий, несомненно, требуют дальнейшего изучения.

## Заключение

Совершенствование технологии МРТ сердца с контрастированием позволяет визуализировать тонкий предсердный миокард. Крупные сердечно-сосудистые центры, имеющие в своем штате опытных радиологов, электрофизиологов, а также возможности привлечения специалистов по компьютерному анализу и моделированию, обладают возможностями для визуализации постабляционных рубцов и фиброза левого предсердия. В настоящее время имеются данные первых исследований, которые продемонстрировали, что данные о структуре предсердий при фибрилляции предсердий в перспективе могут помочь совершенствованию тактики ведения таких пациентов. В то же время ввиду новизны данной технологии остается нерешенным ряд вопросов по технологии получения и обработки МР-изображений высокого разрешения, изучению особенностей фиброза предсердий у больных с другими сер-

дечно-сосудистыми заболеваниями. Есть все основания полагать, что результаты дальнейших исследований будут давать новые ответы на вопросы.

## Список литературы

1. Akoum N., Daccarett M., McGann C., Segerson N., Vergara G., Kuppahally S., Badger T., Burgon N., Haslam T., Kholmovski E., Macleod R., Marrouche N. Atrial fibrosis helps select the appropriate patient and strategy in catheter ablation of atrial fibrillation: a DE-MRI guided approach. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2011; 22 (1): 16–22. DOI:10.1111/j.1540-8167.2010.01876.x.
2. Akcakaya M., Rayatzadeh H., Basha T.A., Hong S.N., Chan R.H., Kissinger K.V., Hauser T.H., Josephson M.E., Manning W.J., Nezafat R. Accelerated late gadolinium enhancement cardiac MR imaging with isotropic spatial resolution using compressed sensing: initial experience. *Radiology.* 2012; 264 (3): 691–699. DOI:10.1148/radiol.12112489.
3. Flett A.S., Hasleton J., Cook C., Hausenloy D., Quarta G., Ariti C., Muthurangu V., Moon J.C. Evaluation of techniques for the quantification of myocardial scar of differing etiology using cardiac magnetic resonance. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2011; 4 (2): 150–156. DOI:10.1016/j.jcmg.2010.11.015.
4. Kim R.J., Albert T.S., Wible J.H., Elliott M.D., Allen J.C., Lee J.C., Parker M., Napoli A., Judd R.M. Performance of delayed-enhancement magnetic resonance imaging with gadoversetamide contrast for the detection and assessment of myocardial infarction: an international, multicenter, double-blinded, randomized trial. *Circulation.* 2008; 117 (5): 629–637. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.723262.
5. Morillo C.A., Klein G.J., Jones D.L., Guiraudon C.M. Chronic rapid atrial pacing. Structural, functional, and electrophysiological characteristics of a new model of sustained atrial fibrillation. *Circulation.* 1995; 91 (5): 1588–1595.
6. Frustaci A., Chimenti C., Bellocci F., Morgante E., Russo M.A., Maseri A. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation.* 1997; 96 (4): 1180–1184.
7. Aparina O.P., Chikhireva L.N., Mironova N.A., Mironova E.S., Bakalov S.A. [Role of atrial structural and functional changes in the development and progression of atrial fibrillation]. *Ter. Arkh.* 2014; 86 (1): 71–77.
8. Kottkamp H. Human atrial fibrillation substrate: towards a specific fibrotic atrial cardiomyopathy. *Eur. Heart J.* 2013; 34 (35): 2731–2738. DOI:10.1093/eurheartj/eh194.
9. Goette A., Kalman J.M., Aguinaga L., Akar J., Cabrera J.A., Chen S.A., Chugh S.S., Corradi D., A D.A., Dobrev D., Fenelon G., Gonzalez M., Hatem S.N., Helm R., Hindricks G., Ho S.Y., Hoit B., Jalife J., Kim Y.H., Lip G.Y., Ma C.S., Marcus G.M., Murray K., Nogami A., Sanders P., Uribe W., Van Wagoner D.R., Nattel S. EHRA/HRS/APHS/SOLAECE expert consensus on Atrial cardiomyopathies: Definition, characterisation, and clinical implication. *J. Arrhythm.* 2016; 32 (4): 247–278. DOI:10.1016/j.joa.2016.05.002.
10. Oakes R.S., Badger T.J., Kholmovski E.G., Akoum N., Burgon N.S., Fish E.N., Blauer J.J., Rao S.N., DiBella E.V., Segerson N.M., Daccarett M., Windfelder J., McGann C.J.,



- Parker D., MacLeod R.S., Marrouche N.F. Detection and quantification of left atrial structural remodeling with delayed-enhancement magnetic resonance imaging in patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 2009; 119 (13): 1758–1767. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.811877.
11. Karim R., Housden R.J., Balasubramaniam M., Chen Z., Perry D., Uddin A., Al-Beyatti Y., Palkhi E., Acheampong P., Obom S., Hennemuth A., Lu Y., Bai W., Shi W., Gao Y., Peitgen H.O., Radau P., Razavi R., Tannenbaum A., Rueckert D., Cates J., Schaeffter T., Peters D., MacLeod R., Rhode K. Evaluation of current algorithms for segmentation of scar tissue from late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance of the left atrium: an open-access grand challenge. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2013; 15: 105. DOI: 10.1186/1532-429X-15-105.
  12. Peters D.C., Wylie J.V., Hauser T.H., Kissinger K.V., Botnar R.M., Essebag V., Josephson M.E., Manning W.J. Detection of pulmonary vein and left atrial scar after catheter ablation with three-dimensional navigator-gated delayed enhancement MR imaging: initial experience. *Radiology*. 2007; 243 (3): 690–695. DOI:10.1148/radiol.2433060417.
  13. Badger T.J., Oakes R.S., Daccarett M., Burgon N.S., Akoum N., Fish E.N., Blauer J.J., Rao S.N., Adjei-Poku Y., Kholmovski E.G., Vijayakumar S., Di Bella E.V., MacLeod R.S., Marrouche N.F. Temporal left atrial lesion formation after ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2009; 6 (2): 161–168. DOI:10.1016/j.hrthm.2008.10.042.
  14. Taclas J.E., Nezafat R., Wylie J.V., Josephson M.E., Hsing J., Manning W.J., Peters D.C. Relationship between intended sites of RF ablation and post-procedural scar in AF patients, using late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance. *Heart Rhythm*. 2010; 7 (4): 489–496. DOI:10.1016/j.hrthm.2009.12.007.
  15. Arujuna A., Karim R., Caulfield D., Knowles B., Rhode K., Schaeffter T., Kato B., Rinaldi C.A., Cooklin M., Razavi R., O'Neill M.D., Gill J. Acute pulmonary vein isolation is achieved by a combination of reversible and irreversible atrial injury after catheter ablation: evidence from magnetic resonance imaging. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2012; 5 (4): 691–700. DOI:10.1161/CIRCEP.111.966523.
  16. McGann C., Kholmovski E., Blauer J., Vijayakumar S., Haslam T., Cates J., DiBella E., Burgon N., Wilson B., Alexander A., Prastawa M., Daccarett M., Vergara G., Akoum N., Parker D., MacLeod R., Marrouche N. Dark regions of no-reflow on late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging result in scar formation after atrial fibrillation ablation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58 (2): 177–185. DOI:10.1016/j.jacc.2011.04.008.
  17. Peters D.C., Wylie J.V., Hauser T.H., Nezafat R., Han Y., Woo J.J., Taclas J., Kissinger K.V., Goddu B., Josephson M.E., Manning W.J. Recurrence of atrial fibrillation correlates with the extent of post-procedural late gadolinium enhancement: a pilot study. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2009; 2 (3): 308–316. DOI:10.1016/j.jcmg.2008.10.016.
  18. Karim R.A.A., Brazier A. Automatic Segmentation of Left Atrial Scar from Delayed-Enhancement Magnetic Resonance Imaging. In: D.N. Metaxas and L. Axel (eds). FIMH Berlin Heidelberg Springer-Verlag, 2011: 63–70.
  19. Mahrholdt H., Wagner A., Judd R.M., Sechtem U., Kim R.J. Delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance assessment of non-ischaemic cardiomyopathies. *Eur. Heart J.* 2005; 26 (15): 1461–1474. DOI:10.1093/eurheartj/ehi258.
  20. Marrouche N.F., Wilber D., Hindricks G., Jais P., Akoum N., Marchlinski F., Kholmovski E., Burgon N., Hu N., Mont L., Deneke T., Duytschaever M., Neumann T., Mansour M., Mahnkopf C., Herweg B., Daoud E., Wissner E., Bansmann P., Brachmann J. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation: the DECAAF study. *JAMA*. 2014; 311 (5): 498–506. DOI:10.1001/jama.2014.3.
  21. S. Kim Suvarna. General Considerations and Anatomy. In: S. Kim Suvarna. *Cardiac Pathology. A guide to current practice*. Springer, 2013.
  22. McGann C.J. S.F., Patel A. Left atrial structural remodeling on LGE MRI correlates with histology. *New York*, 2012; 3 (59.13): E1236.
  23. McGann C., Akoum N., Patel A., Kholmovski E., Revelo P., Damal K., Wilson B., Cates J., Harrison A., Ranjan R., Burgon N.S., Greene T., Kim D., Dibella E.V., Parker D., MacLeod R.S., Marrouche N.F. Atrial fibrillation ablation outcome is predicted by left atrial remodeling on MRI. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2014; 7 (1): 23–30. DOI:10.1161/CIRCEP.113.000689.
  24. Апарина О.П., Стукалова О.В., Пархоменко Д.В., Миронова Н.А., Бугорова Е.А., Болотова М.Н., Макеев М.И., Терновой С.К., Голицын С.П. Характеристика структуры миокарда левого предсердия у больных мерцательной аритмией и здоровых добровольцев по данным магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием. *Вестник аритмологии*. 2014; 77: 5–12.
  25. Пат. RU 2576816 Российская Федерация, МПК А61В 5/055 (2006.01), А61К 49/06 (2006.01). Способ определения контуров миокарда левого предсердия на МР-изображениях с использованием мультипланарных реконструкций/ Авторы: Стукалова О.В., Апарина О.П., Пархоменко Д.В., Миронова Н.А., Терновой С.К., Голицын С.П. заявитель и патентообладатель ФГБУ “РКНПК” МЗ РФ. № 2015107013/14(011264), заявл.02.03.2015, опубл. 10.03.2016.
  26. Spragg D.D., Khurram I., Zimmerman S.L., Yarmohammadi H., Barcelon B., Needleman M., Edwards D., Marine J.E., Calkins H., Nazarian S. Initial experience with magnetic resonance imaging of atrial scar and coregistration with electroanatomic voltage mapping during atrial fibrillation: success and limitations. *Heart Rhythm*. 2012;9(12):2003–2009. DOI:10.1016/j.hrthm.2012.08.039.
  27. Malcolme-Lawes L.C., Juli C., Karim R., Bai W., Quest R., Lim P.B., Jamil-Copley S., Kojodjojo P., Ariff B., Davies D.W., Rueckert D., Francis D.P., Hunter R., Jones D., Boubertakh R., Petersen S.E., Schilling R., Kanagaratnam P., Peters N.S. Automated analysis of atrial late gadolinium enhancement imaging that correlates with endocardial voltage and clinical outcomes: a 2-center study. *Heart Rhythm*. 2013; 10 (8): 1184–1191. DOI:10.1016/j.hrthm.2013.04.030.
  28. Пат. 2549825 Российская Федерация, МПК А61В 5/055. Способ оценки структурных изменений миокарда предсердий у больных с нарушениями ритма сердца / Авторы: Стукалова О.В., Апарина О.П., Пархоменко Д.В., Миронова Н.А., Терновой С.К., Голицын С.П. Заявитель и патентообладатель ФГБУ “РКНПК” МЗ РФ. №2014105347/14, заявл. 14.02.2014, опубл. 27.04.2015. Бюл. № 12, 8 с.



29. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2013661886. LGE Heart Analyzer. Заявители и правообладатели: Пархоменко Д.В., Апарина О.П., Стукалова О.В. Реестр программ для ЭВМ РФ 18.12.2013.
30. Mahnkopf C., Badger T.J., Burgon N.S., Daccarett M., Haslam T.S., Badger C.T., McGann C.J., Akoum N., Kholmovski E., Macleod R.S., Marrouche N.F. Evaluation of the left atrial substrate in patients with lone atrial fibrillation using delayed-enhanced MRI: implications for disease progression and response to catheter ablation. *Heart Rhythm*. 2010; 7 (10): 1475–1481. DOI:10.1016/j.hrthm.2010.06.030.
31. Стукалова О.В., Апарина О.П., Пархоменко Д.В., Терновой С.К. Оценка структурных изменений левого предсердия у больных мерцательной аритмией методом магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2014; 4 (4): 8.
32. Kuppahally S.S., Akoum N., Burgon N.S., Badger T.J., Kholmovski E.G., Vijayakumar S., Rao S.N., Blauer J., Fish E.N., Dibella E.V., Macleod R.S., McGann C., Litwin S.E., Marrouche N.F. Left atrial strain and strain rate in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation: relationship to left atrial structural remodeling detected by delayed-enhancement MRI. *Circ. Cardiovasc. Imaging*. 2010; 3 (3): 231–239. DOI:10.1161/CIRCIMAGING.109.865683.
33. Стукалова О.В., Апарина О.П., Миронова Н.А., Голицын С.П. Фиброз миокарда левого предсердия по данным магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием у больных фибрилляцией предсердий. *Альманах клинической медицины*. 2015; 43: 9.
34. Akoum N., Fernandez G., Wilson B., McGann C., Kholmovski E., Marrouche N. Association of atrial fibrosis quantified using LGE-MRI with atrial appendage thrombus and spontaneous contrast on transesophageal echocardiography in patients with atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. 2013; 24 (10): 1104–1109. DOI: 10.1111/jce.12199.
35. Akkaya M., Higuchi K., Koopmann M., Damal K., Burgon N.S., Kholmovski E., McGann C., Marrouche N. Higher degree of left atrial structural remodeling in patients with atrial fibrillation and left ventricular systolic dysfunction. *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. 2013; 24 (5): 485–491. DOI:10.1111/jce.12090.
36. Akkaya M., Marrouche N., Higuchi K., Koopmann M., Damal K., Kholmovski E., McGann C. The degree of left atrial structural remodeling impacts left ventricular ejection fraction in patients with atrial fibrillation. *Turk. Kardiyol. Dern. Ars*. 2014; 42 (1): 11–19. DOI: 10.5543/TKDA.2014.20726.
37. Cochet H., Mouries A., Nivet H., Sacher F., Derval N., Denis A., Merle M., Relan J., Hocini M., Haissaguerre M., Laurent F., Montaudon M., Jais P. Age, atrial fibrillation, and structural heart disease are the main determinants of left atrial fibrosis detected by delayed-enhanced magnetic resonance imaging in a general cardiology population. *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. 2015; 26 (5): 484–492. DOI:10.1111/jce.12651.
38. Akoum N., Wilber D., Hindricks G., Jais P., Cates J., Marchlinski F., Kholmovski E., Burgon N., Hu N., Mont L., Deneke T., Duytschaever M., Neumann T., Mansour M., Mahnkopf C., Hutchinson M., Herweg B., Daoud E., Wissner E., Brachmann J., Marrouche N.F. MRI Assessment of Ablation-Induced Scarring in Atrial Fibrillation: Analysis from the DECAAF Study. *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. 2015; 26 (5): 473–480. DOI:10.1111/jce.12650.
39. Апарина О.П. Особенности структурного ремоделирования предсердий у пациентов с мерцательной аритмией: Автореф. дисс. канд. мед. наук. М. 2015. 22 с.
40. Di Martino E.S., Bellini C., Schwartzman D.S. In vivo porcine left atrial wall stress: Computational model. *J. Biomech*. 2011; 44 (15): 2589–2594. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2011.08.023.
41. Hunter R.J., Liu Y., Lu Y., Wang W., Schilling R.J. Left atrial wall stress distribution and its relationship to electrophysiologic remodeling in persistent atrial fibrillation. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol*. 2012; 5 (2): 351–360. DOI:10.1161/CIRCEP.111.965541.

## References

1. Akoum N., Daccarett M., McGann C., Segerson N., Vergara G., Kuppahally S., Badger T., Burgon N., Haslam T., Kholmovski E., Macleod R., Marrouche N. Atrial fibrosis helps select the appropriate patient and strategy in catheter ablation of atrial fibrillation: a DE-MRI guided approach. *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. 2011; 22 (1): 16–22. DOI:10.1111/j.1540-8167.2010.01876.x.
2. Akcakaya M., Rayatzadeh H., Basha T.A., Hong S.N., Chan R.H., Kissinger K.V., Hauser T.H., Josephson M.E., Manning W.J., Nezafat R. Accelerated late gadolinium enhancement cardiac MR imaging with isotropic spatial resolution using compressed sensing: initial experience. *Radiology*. 2012; 264 (3): 691–699. DOI:10.1148/radiol.12112489.
3. Flett A.S., Hasleton J., Cook C., Hausenloy D., Quarta G., Ariti C., Muthurangu V., Moon J.C. Evaluation of techniques for the quantification of myocardial scar of differing etiology using cardiac magnetic resonance. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2011; 4 (2): 150–156. DOI:10.1016/j.jcmg.2010.11.015.
4. Kim R.J., Albert T.S., Wible J.H., Elliott M.D., Allen J.C., Lee J.C., Parker M., Napoli A., Judd R.M. Performance of delayed-enhancement magnetic resonance imaging with gadoversetamide contrast for the detection and assessment of myocardial infarction: an international, multicenter, double-blinded, randomized trial. *Circulation*. 2008; 117 (5): 629–637. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.723262.
5. Morillo C.A., Klein G.J., Jones D.L., Guiraudon C.M. Chronic rapid atrial pacing. Structural, functional, and electrophysiological characteristics of a new model of sustained atrial fibrillation. *Circulation*. 1995; 91 (5): 1588–1595.
6. Frustaci A., Chimenti C., Bellocci F., Morgante E., Russo M.A., Maseri A. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation*. 1997; 96 (4): 1180–1184.
7. Апарина О.П., Chikhireva L.N., Mironova N.A., Mironova E.S., Bakalov S.A. [Role of atrial structural and functional changes in the development and progression of atrial fibrillation]. *Ter. Arkh*. 2014; 86 (1): 71–77.
8. Kottkamp H. Human atrial fibrillation substrate: towards a specific fibrotic atrial cardiomyopathy. *Eur. Heart J*. 2013; 34 (35): 2731–2738. DOI:10.1093/eurheartj/eh194.



9. Goette A., Kalman J.M., Aguinaga L., Akar J., Cabrera J.A., Chen S.A., Chugh S.S., Corradi D., A D.A., Dobrev D., Fenelon G., Gonzalez M., Hatem S.N., Helm R., Hindricks G., Ho S.Y., Hoit B., Jalife J., Kim Y.H., Lip G.Y., Ma C.S., Marcus G.M., Murray K., Nogami A., Sanders P., Uribe W., Van Wagoner D.R., Nattel S. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on Atrial cardiomyopathies: Definition, characterisation, and clinical implication. *J. Arrhythm.* 2016; 32 (4): 247–278. DOI:10.1016/j.joa.2016.05.002.
10. Oakes R.S., Badger T.J., Kholmovski E.G., Akoum N., Burgon N.S., Fish E.N., Blauer J.J., Rao S.N., DiBella E.V., Segerson N.M., Daccarett M., Windfelder J., McGann C.J., Parker D., MacLeod R.S., Marrouche N.F. Detection and quantification of left atrial structural remodeling with delayed-enhancement magnetic resonance imaging in patients with atrial fibrillation. *Circulation.* 2009; 119 (13): 1758–1767. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.811877.
11. Karim R., Housden R.J., Balasubramaniam M., Chen Z., Perry D., Uddin A., Al-Beyatti Y., Palkhi E., Acheampong P., Obom S., Hennemuth A., Lu Y., Bai W., Shi W., Gao Y., Peitgen H.O., Radau P., Razavi R., Tannenbaum A., Rueckert D., Cates J., Schaeffter T., Peters D., MacLeod R., Rhode K. Evaluation of current algorithms for segmentation of scar tissue from late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance of the left atrium: an open-access grand challenge. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2013; 15: 105. DOI: 10.1186/1532-429X-15-105.
12. Peters D.C., Wylie J.V., Hauser T.H., Kissinger K.V., Botnar R.M., Essebag V., Josephson M.E., Manning W.J. Detection of pulmonary vein and left atrial scar after catheter ablation with three-dimensional navigator-gated delayed enhancement MR imaging: initial experience. *Radiology.* 2007; 243 (3): 690–695. DOI:10.1148/radiol.2433060417.
13. Badger T.J., Oakes R.S., Daccarett M., Burgon N.S., Akoum N., Fish E.N., Blauer J.J., Rao S.N., Adjei-Poku Y., Kholmovski E.G., Vijayakumar S., Di Bella E.V., MacLeod R.S., Marrouche N.F. Temporal left atrial lesion formation after ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2009; 6 (2): 161–168. DOI:10.1016/j.hrthm.2008.10.042.
14. Taclas J.E., Nezafat R., Wylie J.V., Josephson M.E., Hsing J., Manning W.J., Peters D.C. Relationship between intended sites of RF ablation and post-procedural scar in AF patients, using late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance. *Heart Rhythm.* 2010; 7 (4): 489–496. DOI:10.1016/j.hrthm.2009.12.007.
15. Arujuna A., Karim R., Caulfield D., Knowles B., Rhode K., Schaeffter T., Kato B., Rinaldi C.A., Cooklin M., Razavi R., O'Neill M.D., Gill J. Acute pulmonary vein isolation is achieved by a combination of reversible and irreversible atrial injury after catheter ablation: evidence from magnetic resonance imaging. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2012; 5 (4): 691–700. DOI:10.1161/CIRCEP.111.966523.
16. McGann C., Kholmovski E., Blauer J., Vijayakumar S., Haslam T., Cates J., DiBella E., Burgon N., Wilson B., Alexander A., Prastawa M., Daccarett M., Vergara G., Akoum N., Parker D., MacLeod R., Marrouche N. Dark regions of no-reflow on late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging result in scar formation after atrial fibrillation ablation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58 (2): 177–185. DOI:10.1016/j.jacc.2011.04.008.
17. Peters D.C., Wylie J.V., Hauser T.H., Nezafat R., Han Y., Woo J.J., Taclas J., Kissinger K.V., Goddu B., Josephson M.E., Manning W.J. Recurrence of atrial fibrillation correlates with the extent of post-procedural late gadolinium enhancement: a pilot study. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2009; 2 (3): 308–316. DOI:10.1016/j.jcmg.2008.10.016.
18. Karim R.A.A., Brazier A. Automatic Segmentation of Left Atrial Scar from Delayed-Enhancement Magnetic Resonance Imaging. In: D.N. Metaxas and L. Axel (eds). FIMH Berlin Heidelberg Springer-Verlag, 2011: 63–70.
19. Mahrholdt H., Wagner A., Judd R.M., Sechtem U., Kim R.J. Delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance assessment of non-ischaemic cardiomyopathies. *Eur. Heart J.* 2005; 26 (15): 1461–1474. DOI:10.1093/eurheartj/ehi258.
20. Marrouche N.F., Wilber D., Hindricks G., Jais P., Akoum N., Marchlinski F., Kholmovski E., Burgon N., Hu N., Mont L., Deneke T., Duytschaever M., Neumann T., Mansour M., Mahnkopf C., Herweg B., Daoud E., Wissner E., Bansmann P., Brachmann J. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation: the DECAAF study. *JAMA.* 2014; 311 (5): 498–506. DOI:10.1001/jama.2014.3.
21. S. Kim Suvarna. General Considerations and Anatomy. In: S. Kim Suvarna. Cardiac Pathology. A guide to current practice. Springer 2013 -.
22. McGann C.J. S.F., Patel A. Left atrial structural remodeling on LGE MRI correlates with histology. New York, 2012; 3 (59.13 ): E1236.
23. McGann C., Akoum N., Patel A., Kholmovski E., Revelo P., Damal K., Wilson B., Cates J., Harrison A., Ranjan R., Burgon N.S., Greene T., Kim D., Dibella E.V., Parker D., Macleod R.S., Marrouche N.F. Atrial fibrillation ablation outcome is predicted by left atrial remodeling on MRI. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2014; 7 (1): 23–30. DOI:10.1161/CIRCEP.113.000689.
24. Aparina O.P., Stukalova O.V., Parkhomenko D.V., Mironova N.A., Golitsyn S.P. Characteristics of left atrial myocardium structure in atrial fibrillation and healthy volunteers using late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging. *Vestnik arithmologii.* 2014; 77 :5–12. (In Russian)
25. Patent RU 2576816. Russian Federation, МПК А61В 5/055 (2006.01), А61К 49/06 (2006.01) The method of definition of the borders of left atrial myocardium on MR-images with late gadolinium enhancement using multi-planar reconstructions. Authors: Stukalova O.V., Aparina O.P., Parkhomenko D.V., Mironova N.A., Ternovoy S.K., Golitsyn S.P. Owner FSBI RCRPC MH of RF № 2015107013/14(011264) stated.02.03.2015, published. 10.03.2016. (In Russian)
26. Spragg D.D., Khurram I., Zimmerman S.L., Yarmohammadi H., Barcelon B., Needleman M., Edwards D., Marine J.E., Calkins H., Nazarian S. Initial experience with magnetic resonance imaging of atrial scar and co-registration with electroanatomic voltage mapping during atrial fibrillation: success and limitations. *Heart Rhythm.* 2012;9(12):2003–2009,DOI:10.1016/j.hrthm.2012.08.039.
27. Malcolme-Lawes L.C., Juli C., Karim R., Bai W., Quest R., Lim P.B., Jamil-Copley S., Kojodjojo P., Ariff B., Davies D.W., Rueckert D., Francis D.P., Hunter R., Jones D., Boubertakh R., Petersen S.E., Schilling R., Kanagaratnam P., Peters N.S. Automated analysis of



- atrial late gadolinium enhancement imaging that correlates with endocardial voltage and clinical outcomes: a 2-center study. *Heart Rhythm*. 2013; 10 (8): 1184–1191. DOI:10.1016/j.hrthm.2013.04.030.
28. Patent RU 2549825. Russian Federation, МПК А61В 5/055 The method of evaluation of structural changes in atrial myocardium in patients with arrhythmias. Authors: Stukalova O.V., Aparina O.P., Parkhomenko D.V., Mironova N.A., Ternovoy S.K., Golitsyn S.P. Owner FSBI RCRPC MH of RF № 2015107013/14(011264) stated. 14.02.2014, published. 27.04.2015 Bul. № 12-8 (Pat. 2549825 Российская федерация, МПК А61В 5/055. (In Russian)
  29. The certificate of state registration of programm for computer. LGE Heart Analyzer №2013661886. Copyright by Parkhomenko D.V., Aparina O.P., Stukalova O.V. Registry of computing programs of RF 18.12.2013. (In Russian)
  30. Mahnkopf C., Badger T.J., Burgon N.S., Daccarett M., Haslam T.S., Badger C.T., McGann C.J., Akoum N., Kholmovski E., Macleod R.S., Marrouche N.F. Evaluation of the left atrial substrate in patients with lone atrial fibrillation using delayed-enhanced MRI: implications for disease progression and response to catheter ablation. *Heart Rhythm*. 2010; 7 (10):1475–1481. DOI:10.1016/j.hrthm.2010.06.030.
  31. Stukalova O.V., Aparina O.P., Parkhomenko D.V., Ternovoy S.K. Evaluation of left atrial structural changes in patients with atrial fibrillation using late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging. *REJR*. 2014; 4 (4): 8. (In Russian)
  32. Kuppahally S.S., Akoum N., Burgon N.S., Badger T.J., Kholmovski E.G., Vijayakumar S., Rao S.N., Blauer J., Fish E.N., Dibella E.V., Macleod R.S., McGann C., Litwin S.E., Marrouche N.F. Left atrial strain and strain rate in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation: relationship to left atrial structural remodeling detected by delayed-enhancement MRI. *Circ. Cardiovasc. Imaging*. 2010; 3 (3): 231–239. DOI:10.1161/CIRCIMAGING.109.865683.
  33. Stukalova O.V., Aparina O.P., Mironova N.A., Golitsy S.P. Left atrial fibrosis in patients with atrial fibrillation according to magnetic resonance imaging with late gadolinium enhancement. *Almanac of Clinical Medicine*. 2015;(43): 29–37. (In Russian)
  34. Akoum N., Fernandez G., Wilson B., McGann C., Kholmovski E., Marrouche N. Association of atrial fibrosis quantified using LGE-MRI with atrial appendage thrombus and spontaneous contrast on transesophageal echocardiography in patients with atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. 2013; 24 (10): 1104–1109. DOI: 10.1111/jce.12199.
  35. Akkaya M., Higuchi K., Koopmann M., Damal K., Burgon N.S., Kholmovski E., McGann C., Marrouche N. Higher degree of left atrial structural remodeling in patients with atrial fibrillation and left ventricular systolic dysfunction. *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. 2013; 24 (5): 485–491. DOI:10.1111/jce.12090.
  36. Akkaya M., Marrouche N., Higuchi K., Koopmann M., Damal K., Kholmovski E., McGann C. The degree of left atrial structural remodeling impacts left ventricular ejection fraction in patients with atrial fibrillation. *Turk. Kardiyol. Dern. Ars*. 2014; 42 (1): 11–19. DOI: 10.5543/tkda.2014.20726.
  37. Cochet H., Mouries A., Nivet H., Sacher F., Derval N., Denis A., Merle M., Relan J., Hocini M., Haissaguerre M., Laurent F., Montaudon M., Jais P. Age, atrial fibrillation, and structural heart disease are the main determinants of left atrial fibrosis detected by delayed-enhanced magnetic resonance imaging in a general cardiology population. *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. 2015; 26 (5): 484–492. DOI:10.1111/jce.12651.
  38. Akoum N., Wilber D., Hindricks G., Jais P., Cates J., Marchlinski F., Kholmovski E., Burgon N., Hu N., Mont L., Deneke T., Duytschaever M., Neumann T., Mansour M., Mahnkopf C., Hutchinson M., Herweg B., Daoud E., Wissner E., Brachmann J., Marrouche N.F. MRI Assessment of Ablation-Induced Scarring in Atrial Fibrillation: Analysis from the DECAAF Study. *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. 2015; 26 (5): 473–480. DOI:10.1111/jce.12650.
  39. Aparina O.P. Features of structural remodelling of atrii in patients with atrial fibrillation. Abstract of Diss. Cand.Sci. Med. Moscow. 2015. 22 p.
  40. Di Martino E.S., Bellini C., Schwartzman D.S. In vivo porcine left atrial wall stress: Computational model. *J. Biomech*. 2011; 44 (15): 2589–2594. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2011.08.023.
  41. Hunter R.J., Liu Y., Lu Y., Wang W., Schilling R.J. Left atrial wall stress distribution and its relationship to electrophysiologic remodeling in persistent atrial fibrillation. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol*. 2012; 5 (2): 351–360. DOI:10.1161/CIRCEP.111.965541.

Поступила в редакцию 7.06.2017.  
Принята к печати 30.06.2017.

Received on 7.06.2017.  
Accepted for publication on 30.06.2017.



DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-58-64

## Использование антропометрической оценки почек и надпочечников методами МР-томографии для прогнозирования эффективности ренальной симпатической денервации почечных артерий у пациентов с медикаментозно резистентной артериальной гипертензией

Рюмшина Н.И. \*, Лукьяненко П.И., Мордовин В.Ф., Усов В.Ю.

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

## Magnetic-Resonance Tomography for Anthropometric Value of Kidneys and Adrenals in Prognosis Efficiency of Renal Sympathetic Denervation in Patients with Treatment-Resistant Hypertension

Ryumshina N.I. \*, Lukyanenok P.I., Mordovin V.F., Usov V.Yu.

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

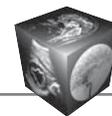
**Цель исследования:** оценить влияние антропометрических данных почек и надпочечников, полученных при магнитно-резонансной томографии (МРТ), у пациентов с резистентной артериальной гипертензией на эффективность лечения методом ренальной денервации.

**Материал и методы.** Обследовано 24 пациента с резистентной артериальной гипертензией в возрасте 39–73 лет (средний –  $57,8 \pm 8,75$  года). Артериальное давление (АД) офисное – 140–230/74–162 мм рт.ст.; по СМАД – 137–210/57–148 мм рт.ст. МРТ-исследование почек проводили исходно до проведения ренальной денервации и по достижению контрольных точек в 6, 12 мес. МРТ проводилась в лаборатории МРТ НИИ кардиологии Томского НИМЦ на магнитно-резонансном томографе Titan Vantage фирмы Toshiba со сверхпроводящим магнитом с индукцией магнитного поля 1,5 Т. Протокол МРТ-исследования включал T2ВИ, T1ВИ, FatSat режимы в коронарных и аксиальных проекциях, режим МР-ангиографии. Аналогичный протокол использовался после проведения контрастного усиления. В качестве контрастного препарата – парамагнетика

использовались 0,5 М Омнискан (Гадолиамид) и 0,5 М Оптимарк (Гадоверсетамид) внутривенно 0,2 мл на 1 кг массы тела.

**Результаты.** Анализ данных дооперационного МРТ-исследования показал, что определяющими для степени снижения АД параметрами являются объем левой почки и объем правого надпочечника. При этом корреляция между величиной снижения АД и объемом левой почки составляла в частности: снижение АД =  $42,7 - 0,35 \cdot (V \text{ почки левой})$  ( $r = -0,45$ ,  $p = 0,08$ ). У пациентов с объемом почки более  $220 \text{ см}^3$  (объемом коркового вещества более  $90 \text{ см}^3$ ) снижения АД в результате проведения ренальной денервации не происходило. При сравнении снижения АД и объема надпочечника также оказалось, что имеется достоверная корреляция между ними, составляющая АД =  $16,5 - 6,78 \cdot (V \text{ правого надпочечника})$  ( $r = -0,350$ ,  $p = 0,04934$ ).

**Заключение.** Антропометрические данные предоперационных МРТ-исследований почек и надпочечников целесообразно использовать в качестве прогностического инструмента у пациентов с резистентной арте-



риальной гипертензией, направляемых на ренальную денервацию.

**Ключевые слова:** МР-томография почек и надпочечников, резистентная артериальная гипертензия, ренальная денервация.

**Ссылка для цитирования:** Рюмшина Н.И., Лукьяненко П.И., Мордовин В.Ф., Усов В.Ю. Использование антропометрической оценки почек и надпочечников методами МР-томографии для прогнозирования эффективности ренальной симпатической денервации почечных артерий у пациентов с медикаментозно резистентной артериальной гипертензией. *Медицинская визуализация*. 2017; 21 (4): 58–64. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-58-64.

\*\*\*

**Aim:** to evaluate the possible role of contrast-enhanced MRI studies of the kidneys in prognosis of clinical effect of the renal denervation treatment of the resistant hypertension.

**Material and methods.** 24 patients (57.8 ± 8.75 years) with resistant hypertension were included, in everybody the radiofrequency ablation (RFA) of the sympathetic nerves of renal arteries was carried out. The average 24-h monitor of the arterial pressure was as 137–210/57–148 mm Hg. The MRI studies were performed using MRI scanner “Titan Vantage” (by “Toshiba Medical Ltd”, with the field induction 1.5 T). After this the intravenous contrast enhancement has been carried out (with 0.5 M solution, 0.2 ml/Kg), with repeat acquisition of T1-weighted spin-echo images in 3–5 min after contrast injection.

**Results.** MRI was employed for quantitative calculation of renal volumes of cortex, medulla and of kidney as total, as well as of suprarenal’s volume. Significant negative correlation of postoperation decrease of arterial pressure has been detected with both volume of renal cortex, as {Decrease in AP = 42.7–0.35 · (V left kidney)}, and also with mass of the right suprarenal gland as {Decrease in SAP = 16.5–6.78 · (V right suprarenal)}.

**Conclusion.** The anatomic quantitative data of the preoperative MRI studies of the kidneys can be employed as prognostic tool in patients referred to the renal denervation treatment of the resistant hypertension.

**Key words:** MR imaging of renal and adrenal glands, resistant hypertension, renal sympathetic denervation.

**Recommended citation:** Ryumshina N.I., Lukyanenok P.I., Mordovin V.F., Usov V.Yu. Magnetic-Resonance Tomography for Anthropometric Value of Kidneys and Adrenals in Prognosis Efficiency of Renal Sympathetic Denervation in Patients with Treatment-Resistant Hypertension. *Medical visualization*. 2017; 21 (4): 58–64. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-58-64.

\*\*\*

## Введение

Согласно современным представлениям, под резистентной артериальной гипертензией (или рефрактерной к терапии) (РАГ) понимается такое состояние, когда лечение пациента включает изменение образа жизни и назначение не менее трех антигипертензивных препаратов в максимально переносимых дозах, но при этом систолическое и/или диастолическое артериальное давление (АД) не снижается должным образом [1, 2]. В литературе встречаются различные данные по распространенности РАГ – 1–11%, 10–13% в специализированных отделениях [3], не более чем 5% среди всей популяции больных АГ [4]. Одним из методов лечения таких пациентов была предложена методика радиочастотной абляции (РЧА) симпатических сплетений почечных артерий (ПА), или ренальная денервация (РД). Методика хорошо зарекомендовала себя во всем мире, о чем свидетельствуют многочисленные публикации с результатами проведенных операций [5–9]. Кроме того, была доказана безопасность РД на основании исследования функций почек после процедуры через 6 и 12 мес. Для этого проводили исследование биохимических показателей (оценивали скорость клубочковой фильтрации, уровень сывороточного креатинина, с-цистеина), а также посредством радионуклидных методик [2, 8, 10].

Однако известные международные исследования Simplicity 1, 2, 3 дали неожиданные результаты. После проведения РД у части пациентов АД

**Для корреспонденции\*:** Рюмшина Надежда Игоревна – 634012 Россия, Томск, ул. Киевская, 111а, НИИ кардиологии ТНИМЦ, отделение рентгеновских и томографических методов диагностики. Тел.: +7-953-916-50-41. E-mail: n.rumshina@list.ru

**Рюмшина Надежда Игоревна** – аспирант отделения рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра РАН, Томск; **Лукьяненко Павел Иванович** – доктор мед. наук, заведующий кабинетом МРТ НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра РАН, Томск; **Мордовин Виктор Федорович** – доктор мед. наук, профессор, руководитель отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра РАН, Томск; **Усов Владимир Юрьевич** – доктор мед. наук, профессор, руководитель отделения рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра РАН, Томск.

**Contact\*:** Nadezhda I. Ryumshina – 634012 Russia, Tomsk, Kievskaya str., 111a. Tomsk Institute of Cardiology, Laboratory of tomography. Phone: +7-953-916-50-41. E-mail: n.rumshina@list.ru

**Nadezhda I. Ryumshina** – graduate student of the roentgenologic and tomography diagnostic laboratory of the Cardiology Research Institute of Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, Tomsk; **Pavel I. Lukyanenok** – doct. of med. sci., Chairman of the MRI department of the Cardiology Research Institute of Tomsk National Research Medical Centre of Russian Academy of Sciences, Tomsk; **Victor F. Mordovin** – doct. of med. sci., Chairman of the arterial hypertension department of the Cardiology Research Institute of Tomsk National Research Medical Centre of Russian Academy of Sciences, Tomsk; **Vladimir Yu. Usov** – doct. of med. sci., Chairman of the roentgenologic and tomography diagnostic laboratory of the Cardiology Research Institute of Tomsk National Research Medical Centre of Russian Academy of Sciences, Tomsk.



оставалось на исходном уровне и даже становилось более высоким. В настоящее время обсуждаются возможные причины данных результатов, среди которых несовершенство методики выполнения РД, некорректные критерии отбора пациентов и неправильная постановка диагноза (истинная РАГ) и др. [11].

Учитывая этиопатогенетическую связь между АГ и почками, АГ и надпочечниками, мы попытались выяснить, существует ли зависимость между исходными анатомическими размерами почек и надпочечников у лиц с РАГ и результатом лечения РД, а именно – уровнем снижения АД.

### Цель исследования

Оценить влияние антропометрических данных почек и надпочечников, полученных при магнитно-резонансной томографии (МРТ), у пациентов с РАГ на эффективность лечения методом РД.

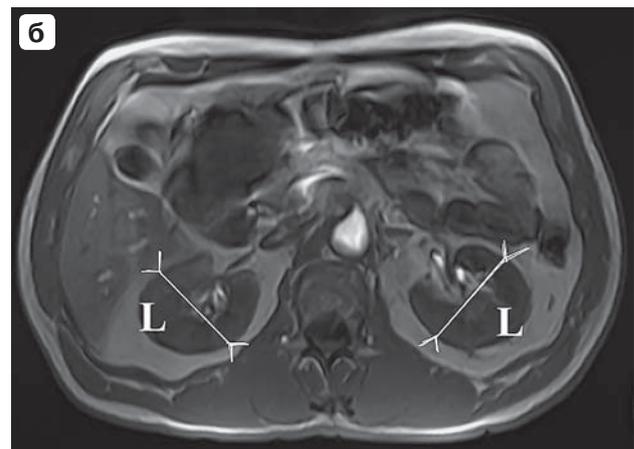
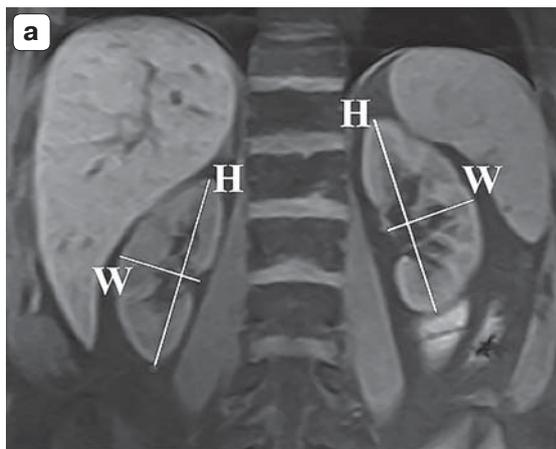
### Материал и методы

Было обследовано 24 пациента с РАГ, находившихся на лечении в отделении артериальной гипертензий НИИ кардиологии Томского НИМЦ. На основании диагноза и показаний к операции была проведена РД симпатических сплетений артерий почек. Возраст пациентов варьировал от 39 до 73 лет, средний возраст –  $57,8 \pm 8,75$  года. Показатели АД – офисное 140–230/74–162 мм рт.ст.; по данным СМАД – 137–210/57–148 мм рт.ст.

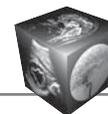
МРТ-исследование проводили исходно до РД, контроль через 6 и 12 мес. Два пациента умерли

до срока 12 мес. МРТ проводилась в лаборатории магнитно-резонансной томографии НИИ кардиологии Томского НИМЦ на магнитно-резонансном томографе Titan Vantage фирмы Toshiba со сверхпроводящим магнитом с индукцией магнитного поля 1,5 Т. МРТ проводили в положении пациента лежа на спине с использованием встроенных и наружных 4- и 8-канальных квадратурных катушек для всего тела. Протокол МРТ-исследования включал Т2ВИ и Т1ВИ (TR = 91 мс, TE = 7500 мс и TR = 4 мс, TE = 155 мс соответственно, толщина среза 3–5 мм, запись в матрицу 392 x 256 вокселей) и в режиме подавления сигнала от жира в коронарных проекциях; Т2ВИ, Т1ВИ в аксиальных проекциях, T-SLIP-режим в аксиальной проекции с возможностью построения 3D-изображения для визуализации ПА (МР-ангиография). Также использовали режим контрастного усиления с записью Т1ВИ в аксиальной и коронарной проекциях после введения контрастного вещества. В качестве контрастного препарата – парамагнетика использовался 0,5 М Омнискан и Оптимарк, внутривенное введение выполняли в дозе 0,2 мл на 1 кг массы тела (0,1 мМ/кг массы).

Измерения проводили по общепринятым параметрам – во фронтальной проекции Т1ВИ определялись размеры: длина и ширина почек, толщина коркового и мозгового слоев почек, размеры чашечно-лоханочной системы, в аксиальной проекции Т1ВИ определяли толщину почек (рис. 1). На основании полученных значений вычисляли



**Рис. 1.** Схематическое изображение методики определения размеров почек по данным МРТ у пациента с резистентной артериальной гипертензией, исходная томограмма до РЧА. Т1ВИ во фронтальной проекции на уровне синусов почек (а), в аксиальной проекции на уровне L<sub>11</sub>-позвонка (б). Толщина среза 6 мм. На схеме: Н – длина почки, линия, проведенная от верхнего полюса почки к нижнему, W – ширина почки, линия, проведенная от наиболее выступающей точки латерального края почки до медиального края (а), L – толщина почек, линия, проведенная между наиболее выступающими точками краев почки в сагиттальном сечении (б). На основании полученных значений были вычислены объемы каждой из почек по формуле объема усеченного эллипса:  $V = h \cdot w \cdot l \cdot 0,53$ , где h – длина, w – ширина, l – толщина, 0,53 – коэффициент.



объем каждой из почек по формуле объема усеченного эллипса:

$$V = h \cdot w \cdot l \cdot 0,53,$$

где  $h$  – длина,  $w$  – ширина,  $l$  – толщина, 0,53 – эмпирически рассчитанный коэффициент.

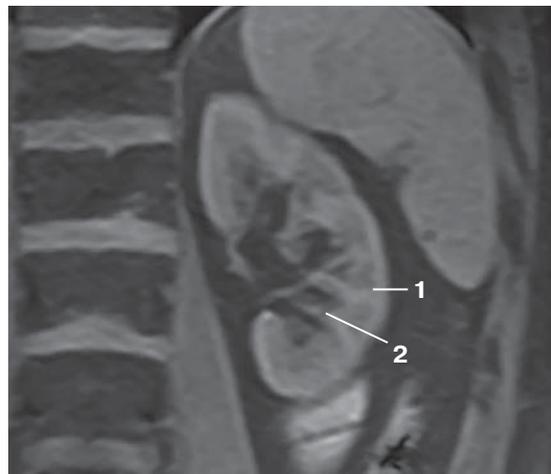
Были рассчитаны объем коркового и объем мозгового вещества почки в отдельности (рис. 2). Для этого использовали приведенную выше формулу с изменениями: из длины, ширины и толщины почки вычитали максимальный размер коркового вещества и по приведенной выше формуле рассчитывался объем мозгового вещества почки. Затем из общего объема почки вычитали объем мозгового вещества, так что полученное значение соответствовало объему коркового вещества почки (в  $\text{см}^3$ ).

Кроме того, в аксиальных проекциях Т1ВИ определялись объемы надпочечников (рис. 3), так как на МРТ-срезе надпочечник в большинстве случаев представляет собой “3 треугольника”, то и вычислять объем надпочечника мы предлагаем, суммируя объем каждого отдельного треугольника. Учитывали все срезы, на которых достоверно можно было измерить размеры надпочечников. Использовали следующую предложенную нами формулу:

$$V = S_1 \cdot w + S_2 \cdot w + S_3 \cdot w,$$

где  $S$  – площадь треугольника (тело или ножки),  $w$  – толщина среза, включая расстояние между срезами.

Статистический анализ данных проводили с использованием Statistica 10.0 (StatSoft). Для проверки закона распределения был использован кри-

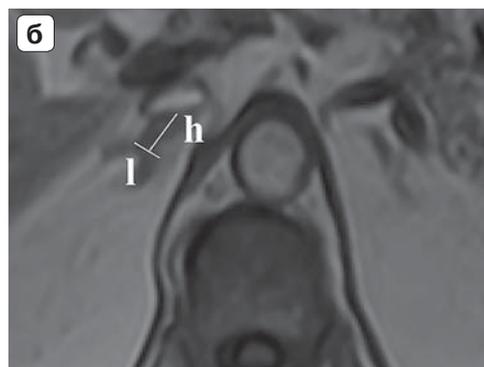
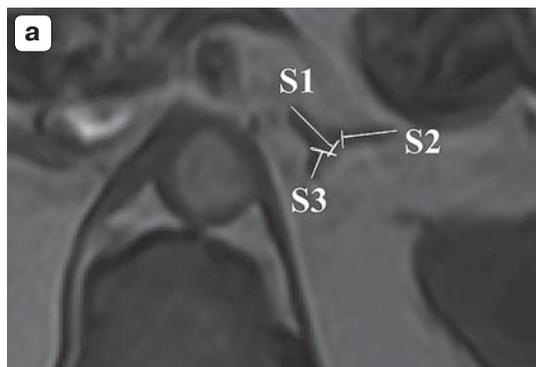


**Рис. 2.** Схематическое изображение методики анатомического определения размеров коркового и мозгового слоев почки по данным МРТ у пациента с резистентной артериальной гипертензией после проведения РЧА, контроль через 6 мес. Т1ВИ во фронтальной проекции на уровне почечного синуса левой почки, толщина среза 6 мм. На схеме отмечены линии, соответствующие толщине коркового вещества почки – 1, толщине мозгового вещества почки – 2.

терий согласия Шапиро–Уилка, корреляция оценивалась при помощи коэффициента  $r$  Спирмена. Результаты представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее значение,  $m$  – стандартное отклонение.

## Результаты и их обсуждение

Полученные величины анатомических размеров и рассчитанных объемов (см. таблицу) практически соответствуют литературным патоморфологическим данным и данным о размерах почек



**Рис. 3.** Схематическое изображение методики определения объема надпочечников по данным МРТ почек (надпочечников) пациента после проведения РЧА почечных артерий, контроль через 6 мес. Т1ВИ в аксиальной проекции на уровне  $\text{Th}_{\text{XI}}-\text{Th}_{\text{XII}}$ , увеличенное изображение надпочечников. Схематическое изображение определения площади левого надпочечника (а). Для вычислений была использована формула площади треугольника ( $S = 1/2 l \cdot h$ ). На схеме видны линии, соответствующие длине и высоте тела левого надпочечника (б). Объем надпочечников вычислялся по формуле:  $V = S_1 \cdot w + S_2 \cdot w + S_3 \cdot w$ ,  $\text{см}^3$ , где  $S$  – площадь треугольника (тело или ножки),  $w$  – толщина среза, включая расстояние между срезами.



### Анатомические размеры почек и надпочечников по данным МРТ у здоровых добровольцев

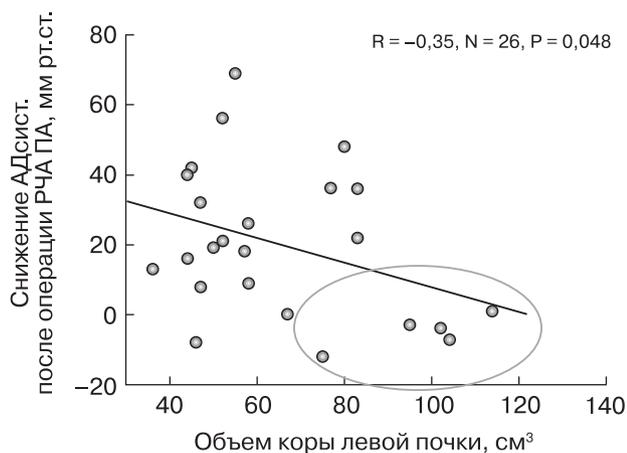
Параметр	Правая почка	Левая почка
Длинник, мм	106,6 ± 12,1	110,4 ± 12,9
Поперечник, мм	54,7 ± 7,3 × 56,1 ± 8,3	55 ± 7,4 × 59,4 ± 7,2
Кортекс, мм	9,3 ± 1,8	8,9 ± 1,7
Медулла, мм	14,4 ± 1,8	14,6 ± 1,9
Почечная артерия, мм	6,8 ± 1,4	7 ± 1,5
Объем почки, см <sup>3</sup>	171,8 ± 49,5	194,1 ± 62,2
Объем коркового вещества, см <sup>3</sup>	63,2 ± 18,4	66 ± 21,8
Объем мозгового вещества, см <sup>3</sup>	108,5 ± 36,6	124,9 ± 42,5
Объем надпочечника, см <sup>3</sup>	1,8 ± 1,4	2,6 ± 1,9

и надпочечников, полученным с помощью других методов исследования [12, 13].

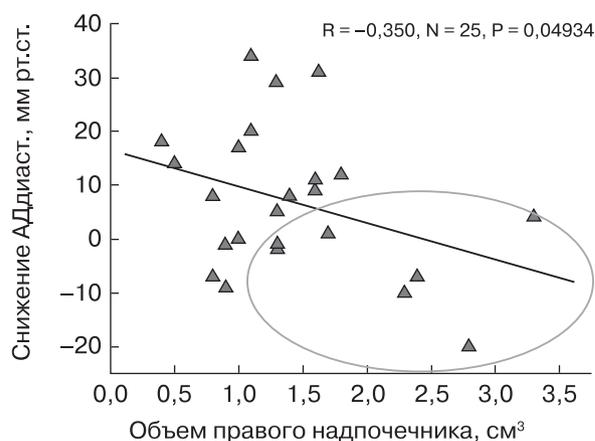
Анализ результатов дооперационного МРТ-исследования показал, что статистическую значимость в определении степени снижения АД играют величины объема левой почки и правого надпочечника. При этом корреляция между величиной снижения АД и объемом левой почки составляла в частности: снижение АД =  $42,7 - 0,35 \cdot (V \text{ почки левой})$  ( $r = -0,45$ ,  $p = 0,08$ ) (рис. 4). У пациентов с объемом почки более 220 см<sup>3</sup> (объемом коркового вещества более 90 см<sup>3</sup>) снижения АД в результате проведения РД не происходило. При сравнении величины снижения АД и объема правого надпочечника также оказалось, что имеется статистически значимая корреляция между ними, составляющая АД =  $16,5 - 6,78 \cdot (V \text{ правого надпочечника})$  ( $r = -0,35$ ,  $p = 0,049$ ) (рис. 5). В то же время другие антропометрические и функциональные параметры не показали достоверной корреляции и не позволяли по данным дооперационного исследования прогнозировать эффективность РД. Ни в одном случае не было визуализировано

осложнений основного вмешательства в виде локальных аневризм, стенозирования, расслоения стенки ПА и др. Общеизвестна ведущая роль почек в регулирования уровня АД [14]. Денервация почек как метод обоснована ведущей ролью симпатической регуляции почечного сосудистого сопротивления, высвобождения ренина и реабсорбции натрия, повышенным симпатическим тонусом почки и других органов, характерным для больных АГ, а также прессорным эффектом афферентных почечных нервов, подтвержденным в эксперименте на животных. Процедура РД ведет к выраженному снижению офисного АД, сохраняющемуся не только через год, а даже через 2–3 года после проведения операции. Описано уменьшение потребности в антигипертензивных препаратах после РД [15]. Опубликованы данные о регрессе гипертрофии левого желудочка [16]. Наше предположение об отрицательном влиянии увеличенных размеров почечной паренхимы на лечение АГ подтвердилось на практике.

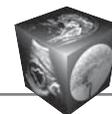
В исследовании К.А. Gillis и соавт. используются и сравниваются между собой два метода вычи-



**Рис. 4.** Зависимость уровня АД от объема коркового вещества левой почки.



**Рис. 5.** Зависимость уровня АД от объема правого надпочечника.



сления объема почек у здоровых добровольцев – по формуле эллипсоида и воксельный метод [17]. Причем значения, полученные по формуле эллипсоида, оказались наиболее достоверными ( $123,5 \pm 25,5 \text{ см}^3$ ). Полученные нами результаты показали, что чем крупнее почка, тем активнее себя ведет ренин-ангиотензин-альдостероновая система в целом и снижения АД должным образом трудно добиться. В рамках дальнейшего исследования и значительно большей выборке пациентов мы, вероятно, сможем статистически еще более достоверно обосновать критерий исключения для РД, такой как объем почечной ткани более  $220 \text{ см}^3$  (объемом коркового вещества более  $90 \text{ см}^3$ ).

Что касается влияния гормонов надпочечников, то данная группа пациентов относится к вторичной гипертензии [1]. При МРТ надпочечников явная узловатая форма гиперплазии, феохромоцитомы проста для диагностики [13]. Однако при диффузной гиперплазии диагноз зачастую затруднителен. Очевидно, целесообразно вычислять объем надпочечников и считать увеличение более  $2 \text{ см}^3$  за критерий исключения для РД. У таких пациентов скорее обоснован подход с частичной резекцией надпочечника либо их портолизацией.

## Заключение

Исследование, в первую очередь, было нацелено на изучение взаимосвязей между анатомическими параметрами почек и надпочечников, рассчитанных при МРТ, и эффективностью лечения больных РАГ методом РД, то есть фактической оценке целесообразности проведения количественных оценок дополнительно к клиническому описанию и оценке МРТ почек у пациентов, направляемых на РД ПА. В результате оказалось, что значения объема почки  $220 \text{ см}^3$  и объема надпочечника  $2 \text{ см}^3$  являются пограничными для оценки улучшения состояния пациентов, а именно степени уменьшения АД. Если они превышены, то снижение АД невелико или вовсе отсутствует.

МРТ почек и надпочечников у пациентов с РАГ следует проводить не только как диагностическую процедуру, но и использовать для расчетов объема почек и надпочечников и полученные антропометрические данные расценивать в качестве дополнительных критериев отбора пациентов для РД.

Мы вполне осознаем, что для уточнения критериев отбора пациентов для РД по результатам МРТ почек, вероятно, потребуется более значительная выборка обследуемых. Однако уже полученные результаты позволяют обоснованно считать, что анатомические размеры и объемы почек, по сути, предопределяют успешность РД как метода лечения РАГ.

## Список литературы

1. Mancia G., Fagard R. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J. Hypertension*. 2013; 31 (7): 1281–1357. DOI: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
2. Рипп Т.М., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е., Рябова Т.Р., Злобина М.В., Крылов А.Л., Личикаки В.А., Попов С.В., Карпов Р.С. Симпатическая денервация почечных артерий для лечения резистентной гипертензии, ультразвуковой контроль безопасности метода. *Артериальная гипертензия*. 2013; 2 (19): 139–147.
3. Сулимов В.А., Родионов А.В., Светанкова А.А., Денека И.Э. Ренальная денервация при резистентной артериальной гипертензии. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2013; 9 (3): 274–279.
4. Синькова Г.М. Эпидемиология артериальной гипертензии. *Сибирский медицинский журнал*. 2007; 8: 5–10.
5. Esler M.D. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2010; 376 (9756): 1903–1909. DOI:10.1016/S0140-6736(10)62039-9.
6. Kandzari D.E. Catheter-Based Renal Denervation for Resistant Hypertension: Rationale and Design of the SYMPPLICITY HTN-3 Trial. *Clin. Cardiol*. 2012; 35 (9): 528–535. DOI:10.1002/clc.22008.
7. Krum H., Schlaich M., Sobotka P. Renal sympathetic nerve ablation for treatment-resistant hypertension. *Br. J. Clin. Pharmacol*. 2013; 76 (4): 495–503. DOI:10.1111/bcp.12171.
8. Esler M. D., Krum H., Schlaich M., Schmieder R.E., Böhm M., Sobotka P.A. Renal sympathetic denervation for treatment of drug-resistant hypertension. One-year results from the Symplicity HTN-2 randomized, controlled trial. *Circulation*. 2012; 126: 2976–2982. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.130880.
9. Матчин Ю.Г., Григин В.А., Данилов Н.М., Щелкова Г.В., Чазова И.Е. Радиочастотная денервация почечных артерий в лечении рефрактерной артериальной гипертензии – результаты годичного наблюдения. *Атмосфера. Новости кардиологии*. 2013; 3: 12–18.
10. Brandão A.A., Gonçalves Campana E.M., Campos Magalhães M.E., Ferreira E. Renal sympathetic denervation for resistant hypertension treatment: current perspectives. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2013; 101 (4): 364–371. DOI: 10.5935/abc.20130187.
11. Lobo M.D., de Belder M.A., Cleveland T., Collier D., Dasgupta I., Deanfield J., Kapil V. Joint UK societies' 2014 consensus statement on renal denervation for resistant hypertension. *Heart*. 2015; 101: 10–16. DOI:10.1136/heartjnl-2014-307029.
12. Лукьяненко П.И., Усов В.Ю., Гудков А.В., Беличенко А.В. Определение размеров почек и интенсивности сигнала от коркового и мозгового вещества по данным магнитно-резонансной томографии. *Терапевт*. 2014; 4: 65–70.
13. Лукьяненко П.И. Магнитно-резонансная томография надпочечников у больных артериальной гипертензией при проспективном наблюдении. Грани нормы и патологии. Методическое пособие. Томск: Ветер, 2016: 51–87.
14. Чихладзе Н.М., Чазова И.Е. Артериальная гипертензия и почки. *Consilium Medicum*. 2015; 10: 8–12.



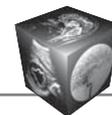
15. Рюмшина Н.И., Мордовин В.Ф., Лукьяненко П.И., Усов В.Ю. Магнитно-резонансная томография с парамагнитным контрастированием в оценке местного воздействия ренальной денервации на стенку почечных артерий. *Лучевая диагностика и терапия*. 2015; 3 (6): 83–89.
16. Мочула О.В., Ситкова Е.С., Мордовин В.Ф., Богунецкий А.А., Лукьяненко П.И., Усов В.Ю. Магнитно-резонансная томография с парамагнитным контрастированием в проспективной оценке субэндокардиального повреждения миокарда у пациентов с артериальной гипертензией, леченных методом радиочастотной абляции почечных артерий. *Сибирский медицинский журнал*. 2014; 29 (3): 62–67.
17. Gillis K.A., McComb Ch., Foster J.E., Taylor A.H.M., Patel R.K., Morris S.T.W., Jardine A.G., Schneider M.P., Roditi G.H., Delles Ch., Mark P.B. Inter-study reproducibility of arterial spin labeling magnetic resonance imaging for measurement of renal perfusion in healthy volunteers at 3 Tesla. *BMC Nephrology*. 2014; 15: 23, 1–10. DOI:10.1186/1471-2369-15-23.

## References

1. Mancia G., Fagard R. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J. Hypertension*. 2013; 31 (7): 1281–1357. DOI: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
2. Ripp T.M., Mordovin V.F., Pekarskij S.E., Ryabova T.R., Zlobina M.V., Krylov A.L., Lichikaki V.A., Popov S.V., Karpov R.S. Sympathetic denervation of the renal arteries for the treatment of resistant hypertension – safety control by ultrasound diagnostics. *Arterialnaya gipertenziya*. 2013; 2 (19): 139–147. (In Russian)
3. Sulimov V.A., Rodionov A.V., Svetankova A.A., Deneka I.H. Renal denervation in resistant arterial hypertension. *Ratsionalnaya farmakoterapiya v kardiologii*. 2013; 9 (3): 274–279. (In Russian)
4. Sinkova G.M. Epidemiology of arterial hypertension. *Sibirskiy medicinskiy zhurnal*. 2007; 8: 5–10. (In Russian)
5. Esler M.D. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2010; 376 (9756): 1903–1909. DOI:10.1016/S0140-6736(10)62039-9.
6. Kandzari D.E. Catheter-Based Renal Denervation for Resistant Hypertension: Rationale and Design of the SYMPPLICITY HTN-3 Trial. *Clin. Cardiol*. 2012; 35 (9): 528–535. DOI:10.1002/clc.22008.
7. Krum H., Schlaich M., Sobotka P. Renal sympathetic nerve ablation for treatment-resistant hypertension. *Br. J. Clin. Pharmacol*. 2013; 76 (4): 495–503. DOI:10.1111/bcp.12171.
8. Esler M. D., Krum H., Schlaich M., Schmieder R.E., Böhm M., Sobotka P.A. Renal sympathetic denervation for treatment of drug-resistant hypertension. One-year results from the Symplicity HTN-2 randomized, controlled trial. *Circulation*. 2012; 126: 2976–2982. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.130880.
9. Matchin Ju.G., Grigin V.A., Danilov N.M., Shhelkova G.V., Chazova I.E. Radio frequency denervation of renal arteries in the treatment of resistant arterial hypertension – annual results. *Atmosfera. Novosti kardiologii*. 2013; (3): 12–18. (In Russian)
10. Brandão A.A., Gonçalves Campana E.M., Campos Magalhães M.E., Ferreira E. Renal sympathetic denervation for resistant hypertension treatment: current perspectives. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2013; 101 (4): 364–371. DOI: 10.5935/abc.20130187.
11. Lobo M.D., de Belder M.A., Cleveland T., Collier D., Dasgupta I., Deanfield J., Kapil V. Joint UK societies' 2014 consensus statement on renal denervation for resistant hypertension. *Heart*. 2015; 101: 10–16. DOI:10.1136/heartjnl-2014-307029.
12. Lukjanenok P.I., Usov V.Ju., Gudkov A.V., Belichenko A.V. Estimation of kidneys size and intensity of a signal from cortical and medullar substance according to magnetic resonance imaging data. *Terapevt*. 2014; 4: 65–70. (In Russian)
13. Lukjanenok P.I. Magnetic resonance imaging of adrenal glands in patients with arterial hypertension when a prospective observation. The verge of norm and pathology. Manual. Tomsk: Veter; 2016: 51–87. (In Russian)
14. Chihladze N.M., Chazova I.E. Arterial hypertonia and kidneys. *Consilium Medicum*. 2015; 10: 8–12. (In Russian)
15. Rjumshina N.I., Mordovin V.F., Luk'janenok P.I., Usov V.Yu. Use of magnetic resonance imaging with paramagnetic contrast in evaluation of local renal denervation impact on the renal arteries walls. *Lučevaya diagnostika i terapiya*. 2015; 3 (6): 83–89. (In Russian)
16. Mochula O.V., Sitkova E.S., Mordovin V.F., Bogunecskij A.A., Luk'yanenok P.I., Usov V.Yu. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging in the follow-up of subendocardial myocardial damage in patients with drug-resistant arterial hypertension treated using radiofrequency ablation of renal arteries. *Sibirskij medicinskiy zhurnal*. 2014; 29 (3): 62–67. (In Russian)
17. Gillis K.A., McComb Ch., Foster J.E., Taylor A.H.M., Patel R.K., Morris S.T.W., Jardine A.G., Schneider M.P., Roditi G.H., Delles Ch., Mark P.B. Inter-study reproducibility of arterial spin labeling magnetic resonance imaging for measurement of renal perfusion in healthy volunteers at 3 Tesla. *BMC Nephrology*. 2014; 15: 23, 1–10. DOI:10.1186/1471-2369-15-23.

Поступила в редакцию 5.06.2017.  
Принята к печати 12.06.2017.

Received on 5.06.2017.  
Accepted for publication on 12.06.2017.



DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-65-71

## Структурные изменения миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью по данным МРТ с контрастным усилением в динамике наблюдения

Шелковникова Т.А., Роговская Ю.В., Аптекарь В.Д., Максимова А.С., Усов В.Ю.\*

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

## Follow-Up of Changes in Myocardial Structure in Patients with Chronic Heart Failure, Assessed with Contrast-Enhanced MRI

Shelkovnikova T.A., Rogovskaya Y.V., Aptekar V.D., Maksimova A.S., Usov V.Yu.\*

Cardiology Research Institute of Tomsk national research medical center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

**Цель исследования:** оценка патологических изменений в сердечной мышце методом МРТ у больных с хронической сердечной недостаточностью на фоне дилатационной кардиомиопатии в сравнении с данными эндомикардиальной биопсии в динамике проспективного наблюдения.

**Материал и методы.** Обследовано 29 пациентов среднего возраста  $51,1 \pm 11,0$  года. Всем была проведена МРТ сердца с контрастным усилением исходно и через 6 мес наблюдения, эндомикардиальная биопсия миокарда выполнена 19 пациентам.

**Результаты.** В 14 случаях по результатам гистологического исследования сердечной мышцы был выявлен миокардит разной степени активности. В зависимости от выраженности воспалительных изменений пациенты были разделены на группы, данные сопоставлены с результатами эндомикардиальной биопсии. В группе пациентов с умеренной степенью активности воспалительного процесса преобладали явления фибротизации миокарда, в группе пациентов с выраженной активностью – явления отека при меньшем объеме фиброза миокарда. Через 6 мес наблюдения в целом по группе увеличилось количество патологически измененных сегментов миокарда у пациента (с  $2,7 \pm 1,7$  до  $3,05 \pm 1,7$ ), а также толщина включения в сердечную мышцу парамагнетика (с  $4,4 \pm 1,4$  до  $4,8 \pm 1,9$  мм), несмотря на проводимую специфическую терапию.

**Заключение.** Развитие кардиомиопатии, трактуемой как дилатационная, и хронической сердечной недостаточности в значительном числе случаев имело

причиной воспалительные изменения миокарда с последующей манифестацией как дилатационной кардиомиопатии, а прогрессирование фибротических изменений в миокарде наблюдалось даже после элиминации возбудителя.

**Ключевые слова:** воспалительная кардиомиопатия, магнитно-резонансная томография миокарда, парамагнитное контрастное усиление.

**Ссылка для цитирования:** Шелковникова Т.А., Роговская Ю.В., Аптекарь В.Д., Максимова А.С., Усов В.Ю. Структурные изменения миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью по данным МРТ с контрастным усилением в динамике наблюдения. *Медицинская визуализация*. 2017; 21 (4): 65–71. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-65-71.

\*\*\*

**The purpose:** to follow-up the pathological changes in the cardiac muscle using contrast-enhanced MRI (in comparison with endomyocardial biopsy), in patients with chronic heart failure due to dilated cardiomyopathy.

**Materials and methods.** This study comprised 29 patients (as  $51.1 \pm 11.03$  years old). Everybody underwent cardiac contrast-enhanced MRI, at admission and in 6 month, the endomyocardial biopsy was carried out in 19 patients.

**Results.** Myocarditis with different degrees of activity was revealed in 14 patients, from the results of a histological examination of the cardiac muscle. The patients were



assembled to two groups, depending on the severity of the inflammatory changes; the data were compared with the results of the endomyocardial biopsy.

In the group of patients with a moderate degree of activity of the inflammatory process, myocardial fibrosis prevailed, in the group of patients with pronounced activity it was oedema, with a relatively smaller volume of myocardial fibrosis.

In six months of monitoring, the number of pathologically altered segments of the myocardium increased (from  $2.7 \pm 1.7$  to  $3.05 \pm 1.7$ ) and the thickness of the paramagnetic contrast uptake to the cardiac muscle also increased (from  $4.4 \pm 1.4$  to  $4.8 \pm 1.9$  mm), despite the specific therapy kept carried out this time.

**Conclusion.** The development of dilated cardiomyopathy and chronic heart failure, in a significant number of cases causes of inflammatory changes in the myocardium, followed by manifestation of dilated cardiomyopathy, and the progression of fibrotic changes in the myocardium was observed even after elimination of the causative agent.

**Key words:** inflammatory cardiomyopathy, cardiac magnetic resonance imaging, contrast enhanced MRI.

**Recommended citation:** Shelkovnikova T.A., Rogovskaya Y.V., Aptekar V.D., Maksimova A.S., Usov V.Y. Follow-Up of Changes in Myocardial Structure in Patients with Chronic Heart Failure, Assessed with Contrast-Enhanced MRI. *Medical visualization*. 2017; 21 (4): 65–71. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-65-71.

\*\*\*

## Введение

В настоящее время в структуре заболеваемости и смертности населения болезни системы кровообращения по-прежнему занимают одно из первых мест [1, 2]. Клиническое течение заболевания, развитие осложнений и прогноз у пациентов данной группы зависят, прежде всего, от структурно-функционального состояния миокарда. Детальное изучение структуры миокарда необхо-

димо для определения своевременной и правильной тактики ведения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Известно, что при воздействии на миокард любого повреждающего фактора (будь то ишемия, нагрузка повышенным артериальным давлением, химические факторы, бактериальная или вирусная инфекция) происходит прогрессирующая диффузная перестройка клеток сердца с активацией иммуновоспалительных механизмов с последующей фибротизацией миокарда [3, 4]. Развитие реактивного фиброза способствует электрической нестабильности миокарда, ухудшению диффузии кислорода и дальнейшей гипоксии кардиомиоцитов [3–5] с формированием тех или иных форм кардиомиопатий. МРТ с парамагнитным контрастным усилением имеет особое значение в диагностике поражений сердечной мышцы, однако требует усовершенствования в виде разработки точных критериев диагностики. Наиболее гетерогенной формой кардиомиопатии является дилатационная [1, 4].

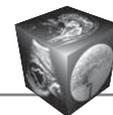
МРТ с введением контрастного вещества является одним из наиболее информативных и безопасных методов регистрации признаков повреждения сердца при коронарогенных и некоронарогенных заболеваниях [6]. Однако так и не определены однозначные критерии, позволяющие диагностировать обострение воспалительного процесса в сердечной мышце при его хроническом течении [5, 6]. Сложности вызывает и дифференциальная диагностика воспалительных изменений у пациентов с сопутствующей артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца (ИБС) [7].

**Для корреспонденции\*:** Усов Владимир Юрьевич – 634012 Томск, ул. Киевская, 111а. Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН. Тел.: 8-903-951-2676. E-mail: mritomsk@yandex.ru

**Шелковникова Татьяна Александровна** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра РАН, Томск; **Роговская Юлия Викторовна** – канд. мед. наук, заведующая патологоанатомическим отделением НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра РАН, Томск; **Аптекар Владимир Дмитриевич** – доктор мед. наук, заведующий отделением сердечной недостаточности НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра РАН, Томск; **Максимова Александра Сергеевна** – канд. мед. наук, научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра РАН, Томск; **Усов Владимир Юрьевич** – доктор мед. наук, профессор, руководитель отделения рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра РАН, Томск.

**Contact\*:** Vladimir Yu. Usov – 634012, Tomsk, Kievskaya 111a. Cardiology Research Institute, Tomsk national research medical center. Phone: 8-903-951-2676. E-mail: mritomsk@yandex.ru

**Tatyana A. Shelkovnikova** – cand. of med. sci., senior research fellow of laboratory of tomography of Cardiology Research Institute of Tomsk National medical research Center, Tomsk; **Yuliya V. Rogovskaya** – cand. of med. sci., head of pathologic anatomy department of Cardiology Research Institute of Tomsk National medical research Center, Tomsk; **Vladimir D. Aptekar** – doct. of med. sci., head of heart failure department of Cardiology Research Institute of Tomsk National medical research Center, Tomsk; **Aleksandra S. Maksimova** – cand. of med. sci., research fellow of laboratory of tomography of Cardiology Research Institute of Tomsk National medical research Center, Tomsk; **Vladimir Yu. Usov** – doct. of med. sci., professor, chairman of laboratory of tomography of Cardiology Research Institute of Tomsk National medical research Center, Tomsk.



## Цель исследования

Оценка патологических изменений в сердечной мышце методом МРТ у больных с хронической сердечной недостаточностью на фоне дилатационной кардиомиопатии в сравнении с данными эндомиокардиальной биопсии (ЭМБ), в том числе в динамике наблюдения.

## Материал и методы

Обследовано 29 пациентов среднего возраста  $51,1 \pm 11,03$  года с клиническими признаками сердечной недостаточности при неизмененных коронарных артериях по данным чрескожной селективной коронарографии. Среди жалоб пациентов преобладала одышка и общая слабость (у 87% пациентов), в 17% случаев пациентов беспокоили давящие боли за грудиной. У подавляющего числа пациентов выявлены различные виды нарушений ритма сердца: частая желудочковая экстрасистолия – у 6 (20%) больных, фибрилляция предсердий – у 18 (62%). Повышенное артериальное давление регистрировали у 38% пациентов, стаж гипертонической болезни в среднем составил  $10 \pm 4,2$  года. У 62% пациентов ухудшение общего самочувствия и появление нарушений ритма сердца было связано с перенесенной вирусной инфекцией.

Пациентам была проведена МРТ сердца с парамагнитным контрастным усилением исходно и через 6 мес наблюдения. Большинству пациентов ( $n = 19$ ) дополнительно была выполнена ЭМБ.

Исследования сердца у данных пациентов проведены на магнитно-резонансном томографе Vantage Titan (Toshiba) 1,5 Тл с ЭКГ-синхронизацией и получением изображений миокарда по короткой и длинной осям до и после введения контрастного препарата (Гадовист из расчета 0,1 мл на 1 кг массы тела пациента). Срезы выполнялись от верхушки до основания сердца толщиной 8 мм. Протокол МРТ-исследования включал использование T1-, T2-взвешенных последовательностей и последовательности с подавлением сигнала от жировой ткани для визуальной оценки состояния миокарда (наличие области отека, жировой перестройки и т.д.), динамических SSFP-последовательностей с задержкой дыхания для функционального исследования сердца, оценки его региональной и общей сократимости. Для определения характера контрастирования миокарда использовали градиентную последовательность инверсия – восстановление (GR-IR) с получением изображений сердца в 2-, 4-камерных проекциях через 8–20 мин после внутривенного введения контрастного препарата. В T2-взвешенном режиме использовались следующие параметры: TR = 1700–3000 мс,

TE = 80 мс; при T1-взвешенном исследовании TR = 700–1000 мс, TE = 24 мс; при T1-взвешенном исследовании с подавлением сигнала от жира: TR = 2000 мс, TE = 24 мс; при исследовании в режиме обратное время восстановления (T1-IR): TR = 9,1 мс, TE = 3,6 мс; время инверсии при этом каждый раз подбиралось врачом МРТ индивидуально и оказалось в среднем: TI =  $300 \pm 10$  мс. Срезы составляли в толщину 5–7 мм при отсутствии промежутков между ними, с записью в матрицу  $256 \times 256$ . Протяженность и локализацию измененных участков в миокарде определяли с учетом 16-сегментной системы топической характеристики миокарда левого желудочка (ЛЖ) [5].

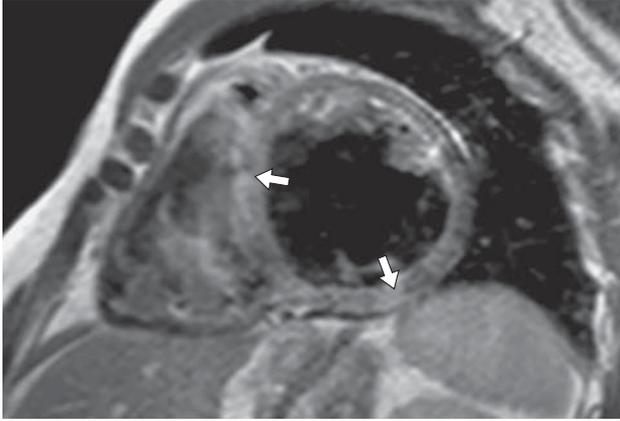
ЭМБ с последующим иммуногистохимическим исследованием проведена 19 пациентам. Для верификации изменений в миокарде использовались критерии диагностики Всемирной организации здравоохранения и Международного общества и Федерации кардиологии, классификация C. Basso и F. Calabrese, позволяющие оценить интенсивность некротической и воспалительной активности, а также выраженность фиброзных изменений [8].

Статистический анализ материалов был проведен с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows 8.0 фирмы Stat Soft, Inc. При создании базы данных использовался редактор баз данных MS Access 97. Данные представлены в виде  $M \pm SD$ ;  $n$  (%); Me [25%; 75%]. Для сравнения количественных показателей в динамике использовали непараметрический критерий Манна–Уитни (с учетом малого объема сравниваемых групп и данных, не подчиняющихся нормальному закону распределения), для сравнения качественных признаков – точный критерий Фишера. Статистически значимым считалось различие при  $p < 0,05$ .

## Результаты

По данным МРТ сердца расширение полости ЛЖ выявлено у 78% пациентов, полости левого предсердия – у 26 (89%) пациентов. Средние показатели конечного диастолического объема (КДО) ЛЖ составили 185 [140; 247] мл, конечного систолического объема (КСО) – 120 [56; 189] мл, фракция выброса (ФВ) ЛЖ – 41 [26; 54]%. Скопление жидкости в полости перикарда, превышающее физиологические значения (расхождение листов перикарда по задней стенке ЛЖ более 5 мм), отмечено у 31% ( $n = 9$ ) пациентов.

Поскольку у 38% пациентов регистрировалось повышенное артериальное давление, нами оценивалась и толщина стенок ЛЖ (толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) в данной группе



**Рис. 1.** Очаги раннего постконтрастного усиления МР-сигнала в межжелудочковой перегородке и нижней стенке левого желудочка на T1-взвешенном спин-эхо изображении (стрелки).

пациентов не превышала 14 мм, а средние показатели составили 10,7 [10; 12] мм). Участки слабого патологического повышения МР-сигнала от миокарда в режиме Fatsat Black Blood (соответствующие отеку) обнаружены только у 4 (13%) пациентов, выявленные изменения определялись в пределах 1–2 сегментов. Участки патологического отсроченного контрастирования миокарда нами были обнаружены у 100% пациентов. Чаще всего изменения визуализировались в перегородочных, нижних и нижнебоковых сегментах ЛЖ интрамуральной и субэпикардиальной локализации (рис. 1), толщина включения контрастного препарата в сердечную мышцу в среднем по группе составила  $4,4 \pm 2,4$  мм, количество пораженных сегментов –  $2,7 \pm 1,7$  мм.

С учетом клинической картины, данных анамнеза, расширения полостей сердца и снижения сократительной функции ЛЖ, локализации участков патологического накопления контрастного препарата в миокарде в 72% случаев выявленные

изменения по данным МРТ были расценены как воспалительные.

ЭМБ с последующим иммуногистохимическим исследованием проведена 19 (65%) пациентам данной группы. В 14 случаях по результатам гистологического исследования сердечной мышцы был выявлен миокардит разной степени активности, в 5 случаях участки фиброзно-жирового замещения и дистрофические изменения кардиомиоцитов без признаков воспалительной инфильтрации.

В зависимости от выраженности воспалительных изменений мы разделили пациентов на группы и сопоставили данные ЭМБ с результатами МРТ сердца (результаты представлены в таблице).

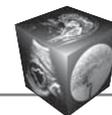
У пациентов с выраженной и умеренной степенью активности миокардита отмечены более значимые изменения нарушения ритма сердца (фибрилляция предсердий и частая желудочковая экстрасистолия).

По результатам МРТ только у пациентов с активным миокардитом выявлены участки слабовыраженного отека миокарда в пределах 1–2 сегментов и раннего включения контрастного вещества на T1ВИ. Показатели КДО, КСО, ФВ ЛЖ, количество пораженных сегментов и толщина включения парамагнетика в миокард у пациентов с разной степенью активности воспалительных изменений в миокарде представлены в таблице.

Как видно из данных таблицы, у пациентов с выраженной степенью активности миокардита отмечены большие размеры полости ЛЖ, меньшие значения ФВ, большая толщина включения контрастного препарата в миокард при меньшем количестве вовлеченных в патологический процесс сегментов. Обращал на себя внимание и большой объем жидкости в полости перикарда у пациентов с активным миокардитом. В группе пациентов с умеренной степенью активности воспалительного процесса выявлено большее количество пораженных сегментов ЛЖ (см. таблицу,

Показатели МРТ у пациентов с разной степенью активности воспалительных изменений в миокарде

Показатель	Воспалительная инфильтрация не выявлена (n = 5)	Умеренная степень активности (n = 6)	Выраженная степень активности (n = 8)
КДО, мл	179 [129; 260]	150 [116; 183]	230 [176; 281]
КСО, мл	89 [52; 138]	77 [45; 109]	148 [98; 191]
ФВ, %	45 [31; 59]	48 [39; 57]	38 [26; 44]
Толщина включения парамагнетика, мм	1,3 [0; 2]	2,3 [1; 4]	5,4 [4; 7]
Количество сегментов с включением парамагнетика	2,3 [1; 4]	4,8 [2; 6]	2,6 [2; 3]
Жидкость в полости перикарда, мм	2,3 [2; 3]	2 [1; 2]	5,3 [3; 7]
Поперечный максимальный размер полости ЛЖ, мм	58 [46; 77]	57 [56; 60]	63,4 [53; 69]



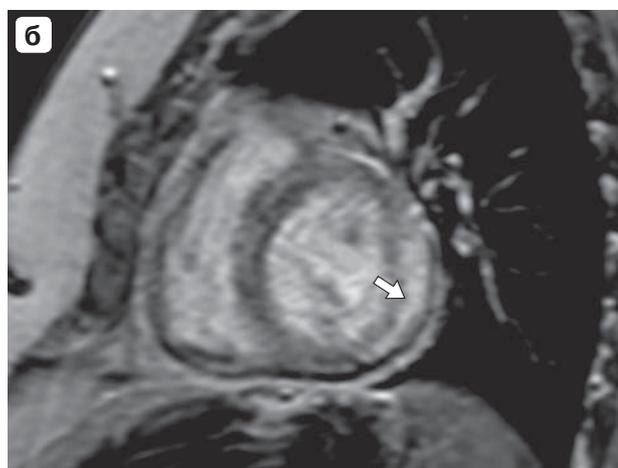
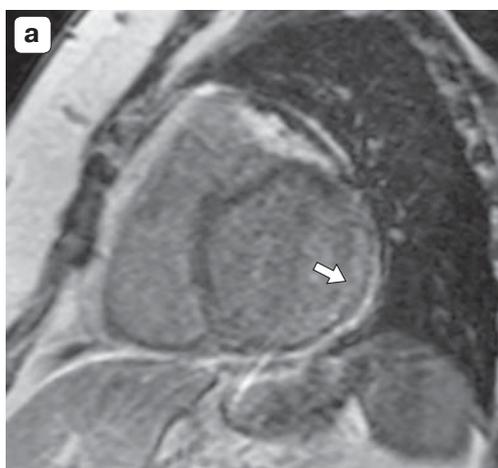
**Рис. 2.** Протяженные участки отсроченного накопления контрастного препарата (указаны стрелками) у пациента с миокардитом умеренно выраженной активности на срезах по короткой оси в режиме инверсия – восстановление (с “черным” миокардом).

рис. 2). Возможно, выявленные изменения обусловлены тем, что в группе пациентов с миокардитом выраженной активности преобладали явления отека миокарда, тогда как при умеренной степени активности – фибротические изменения.

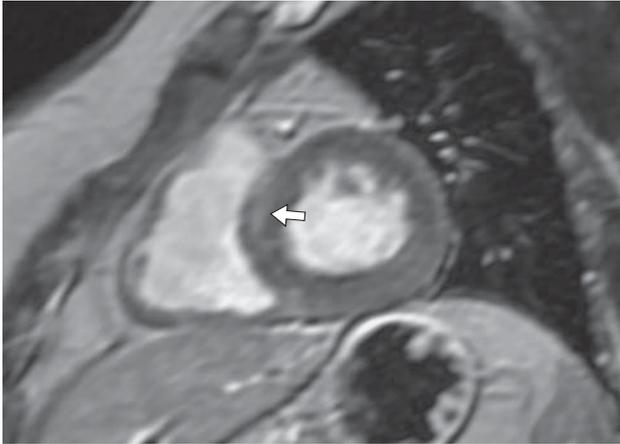
В динамике наблюдения (через 6 мес на фоне лечения хронической сердечной недостаточности и миокардита) обследовано 14 пациентов. В целом по группе на фоне проводимой терапии отмечено уменьшение размеров полостей сердца, повышение ФВ ЛЖ. Через 6 мес наблюдения определялось и меньшее количество жидкости в полости перикарда (расхождение листков перикарда уменьшилось с  $3,9 \pm 1,7$  мм до  $2,9 \pm 1,6$  мм). Обращает на себя внимание, что в целом по груп-

пе увеличилось количество сегментов миокарда, накапливающих контрастный препарат (с  $2,7 \pm 1,7$  до  $3,05 \pm 1,7$ ) и толщина включения в сердечную мышцу парамагнетика (с  $4,4 \pm 1,4$  до  $4,8 \pm 1,9$  мм). У 36% пациентов ( $n = 5$ ) динамики объема пораженного миокарда и локализации участков патологического контрастирования миокарда не обнаружено, у 3 (21%) пациентов выявлена положительная динамика в виде регресса явлений отека, уменьшения камер сердца. Однако у большинства пациентов (43%,  $n = 6$ ) отмечено увеличение объема накопления контрастного препарата в сердечной мышце (рис. 3, а, б), что также обусловлено дальнейшей фибротизацией миокарда, несмотря на проводимую специфическую терапию. При этом увеличение количества вовлеченных сегментов (с 2,3 [1;4] до 4 [4; 4]) и толщина включения парамагнетика (с 1,3 [0; 2] до 3 [0; 2] мм) в миокард были наиболее значимы у пациентов без признаков активности воспалительных изменений. Объяснить это можно запуском патологических процессов в сердечной мышце, приведшей к дальнейшей фибротизации миокарда, даже после элиминации возбудителя миокардита.

У пациентов, у которых по результатам ЭМБ не выявлено данных о наличии воспалительных изменений, картина МРТ как таковая все же укладывалась в критерии миокардита. Возможно, выявленные изменения соответствовали поствоспалительным (так как по данным биопсии выявлены участки фиброза, дистрофии и дегенерации кардиомиоцитов). Так, участки патологического накопления контрастного препарата линейной формы в интрамуральных отделах МЖП



**Рис. 3.** Увеличение объема включения контрастного препарата в миокард (указано стрелкой) в динамике наблюдения при визуализации по короткой оси на срезах в режиме инверсия – восстановление (с “черным” миокардом). МР-томограммы (а, б) получены с интервалом 4 мес.



**Рис. 4.** Включение контрастного препарата в интрамуральные отделы межжелудочковой перегородки у пациента с гипертонической болезнью (стрелка).

(базальные и средние отделы) были обнаружены у всех пациентов с сопутствующей гипертонической болезнью (рис. 4).

### Обсуждение

По представленным здесь данным обоснованно считать, что у подавляющего числа обследованных нами пациентов причиной развития хронической сердечной недостаточности, классифицированной как дилатационная кардиомиопатия, исходно явились воспалительные изменения миокарда с последующим расширением полостей, а прогрессирование фибротических изменений в миокарде наблюдалось даже после элиминации возбудителя.

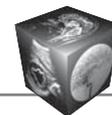
Феномен позднего накопления контрастного препарата в сердечной мышце связан с повреждением мембраны кардиомиоцитов, увеличением внеклеточного пространства и не является специфичным для ишемического или иного по генезу повреждения [7, 9, 10]. Однако существуют привычные особенности распределения контраста в сердечной мышце при основных патологиях, сопровождающихся формированием фиброза [11]. Так, например, зоны постинфарктного кардиосклероза по своему анатомическому расположению связаны с бассейнами коронарных артерий, чаще бывают субэндокардиальными или трансмуральными и “распространяются” от эндокарда к эпикарду, хотя и у пациентов с ИБС обнаруживаются интрамиокардиальные очаги фиброза, сходные с таковыми при воспалительной кардиомиопатии [7, 11]. Высокой ценностью МРТ обладает

у больных с острым миокардитом: чувствительность, специфичность и диагностическая точность метода при данной патологии в целом достигают 81, 71 и 79 % соответственно, однако при хронической воспалительной кардиомиопатии не превышают 63, 40 и 52% соответственно [9–13].

В нашем частном случае у пациентов с выраженной степенью активности миокардита преобладают, по данным T2-взвешенных томограмм, явления отека миокарда, что определило более низкую сократительную способность ЛЖ, но при этом у них было обнаружено меньшее количество очагов патологического контрастирования в миокарде. У пациентов с миокардитом умеренной степени активности, напротив, преобладали процессы фибротизации миокарда, захватывающие относительно большее количество сегментов миокарда ЛЖ. Такой переход от отека к фиброзу в процессе прогрессирования распространенных воспалительных поражений миокарда соответствует отмеченной в литературе рядом отечественных авторов симптоматике прогрессирующего течения кардиомиопатий [7, 13]. Процесс развития фиброзной ткани в сердечной мышце продолжался и на фоне проводимого специфического лечения пациентов. Признаком активности воспалительного процесса явилось, в частности, наличие жидкости в полости перикарда, даже при отсутствии очаговых изменений в сердечной мышце, что имеет очевидное практическое значение, поскольку жидкость в перикардиальной полости легко обнаруживается при самых различных протоколах МРТ-исследований, даже и без ЭКГ-синхронизации.

### Заключение

Развитие кардиомиопатии, трактуемой как дилатационная, и хронической сердечной недостаточности в значительной доле случаев имеет причиной воспалительные изменения миокарда с последующей манифестацией как дилатационной кардиомиопатии, а прогрессирование фибротических изменений в миокарде наблюдалось даже после элиминации возбудителя. Дальнейшее наблюдение за пациентами с хронической сердечной недостаточностью средствами МРТ с парамагнитным контрастным усилением позволит уточнить МРТ-диагностику кардиомиопатий на основе популяционных данных, а также диагностические критерии для как можно более ранней терапии и, возможно, улучшить прогноз у данной категории пациентов.



## Список литературы

1. Шальнова С. А. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и факторы риска в России. Кардиология: Национальное руководство. М.: Геотар-Медиа, 2010. 37 с.
2. Медико-демографические показатели Российской Федерации в 2014 году: Стат. справочник. М.: Р\_ Минздрав России, 2015. 186 с.
3. Белая Н.В. Механизмы ремоделирования миокарда при артериальной гипертензии. *Международный медицинский журнал*. 2006; 2: 15–18.
4. Коваленко В.Н., Гавриш А.С. Ишемическая кардиомиопатия: нейрогуморальные и иммуновоспалительные аспекты пато- и морфогенеза. *Український кардіологічний журнал*. 2013; 4: 14–20.
5. Усов В.Ю., Бабокин В.Е., Мочула О.В., Лукьяненко П.И., Шелковникова Т.А. Контрастированная магнитно-резонансная томография у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда и предсердными тахикардиями. *Сибирский медицинский журнал (Томск)*. 2014; 29 (4): 33–38.
6. Юрпольская Л.А., Макаренко В.Н., Бокерия Л.А. МРТ сердца с контрастированием: альтернативный или необходимый диагностический модуль в кардиологической и кардиохирургической практике. *Лучевая диагностика и терапия*. 2015; 6(3): 5–14.
7. Синицын В.Е., Мершина Е.А., Ларина О.М. Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике кардиомиопатий. *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского*. 2014; 1: 54–63.
8. Basso C., Calabrese F., Angelini A., Carturan E., Thiene G. Classification and histological, immunohistochemical and molecular diagnosis of inflammatory myocardial disease. *Heart Failure Reviews*. 2013; 18: 673–681. DOI: 10.1007/s10741-012-9355-6.
9. Friedrich M.G., Sechtem U., Schulz-Menger J., Holmvang G., Alakija P., Cooper L.T., White J.A., Abdel-Aty H., Gutberlet M., Prasad S., Aletras A., Laissy J.P., Paterson I., Filipchuk N.G., Kumar A., Pauschinger M., Liu P. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2009; 53 (17): 1475–1487. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.02.007.
10. Eitel I., Friedrich M.G. T2-weighted cardiovascular magnetic resonance in acute cardiac disease [Electronic resource]. *J. Cardiovasc. Magn. Reson*. 2011; 13 (1): 13. DOI: 10.1186/1532-429X-13-13.
11. Lin D., Kramer C.M. Late gadolinium-enhanced cardiac magnetic resonance. *Curr. Cardiol. Rep*. 2008; 10 (1): 72–78. DOI: 10.1007/s11886-008-0014-4.
12. Lurz P., Eitel I., Adam J., Steiner J., Grothoff M., Desch S., Fuernau G., de Waha S., Sareban M., Luecke C., Klingel K., Kandolf R., Schuler G., Gutberlet M., Thiele H. Diagnostic performance of CMR imaging compared with EMB in patients with suspected myocarditis. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2012; 5 (5): 513–524. DOI: 10.1016/j.jcmg.2011.11.022.
13. Сафиуллина А.А. Нарусов О.Ю., Шария М.А., Стукалова О.В., Терновой С.К.. Роль магнитно-резонансной томографии в диагностике воспалительных заболеваний миокарда. *Кардиологический вестник*. 2012; 7 (1): 41–47.

## References

1. Shalnova S. A. Epidemiology of cardiovascular diseases and risk factors in Russia. *Cardiology. National leadership*. M.: GEOTAR-Media, 2010. 37 p. (In Russian)
2. Medico-demographic indices of the Russian Federation in 2014: Stat. Directory. M.: R\_The Ministry Of Health Of Russia, 2015. 186 p. (In Russian)
3. Belaya N.V. Mechanisms of myocardial remodeling in hypertension. *Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal*. 2006; 2: 15–18. (In Russian)
4. Kovalenko V.N., Gavrish A.S. Ischemic cardiomyopathy: neurohumoral and inflammatory aspects of the pathogenesis and morphogenesis. *Ukrainskiy kardiologicheskij zhurnal*. 2013; 4: 14–20. (In Russian)
5. Usov V.Yu., Babokin V.E., Mochula O.V., Lukyanenok P.I., Swhelkovnikova T.A. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging in patients with old myocardial infarction and atrial tachyarrhythmias. *Sibirskiy medicinskij zhurnal (Tomsk)*. 2014; 29 (4): 33–38. (In Russian)
6. Yurpolskaya L.A., Makarenko V.N., Bockeria L.A. cardiac MRI with contrast: an alternative or a necessary diagnostic module in the cardiology and cardiosurgically practice. *Luhevaya diagnostika i terapiya*. 2015; 6 (3): 5–14. (In Russian)
7. Sinitsin V. E., Merzhina E. A., Larina O. M. Potential of magnetic resonance tomographic in the diagnosis of cardiomyopathies. *Klinicheskaya i ehksperimental'naya hirurgiya. Zhurnal imeni akademika B.V. Petrovskogo*. 2014; 1: 54–63. (In Russian)
8. Basso C., Calabrese F., Angelini A., Carturan E., Thiene G. Classification and histological, immunohistochemical and molecular diagnosis of inflammatory myocardial disease. *Heart Failure Reviews*. 2013; 18: 673–681. DOI: 10.1007/s10741-012-9355-6.
9. Friedrich M.G., Sechtem U., Schulz-Menger J., Holmvang G., Alakija P., Cooper L.T., White J.A., Abdel-Aty H., Gutberlet M., Prasad S., Aletras A., Laissy J.P., Paterson I., Filipchuk N.G., Kumar A., Pauschinger M., Liu P. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2009; 53 (17): 1475–1487. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.02.007.
10. Eitel I., Friedrich M.G. T2-weighted cardiovascular magnetic resonance in acute cardiac disease [Electronic resource]. *J. Cardiovasc. Magn. Reson*. 2011; 13 (1): 13. DOI: 10.1186/1532-429X-13-13.
11. Lin D., Kramer C.M. Late gadolinium-enhanced cardiac magnetic resonance. *Current Cardiol. Rep*. 2008; 10 (1): 72–78. DOI: 10.1007/s11886-008-0014-4.
12. Lurz P., Eitel I., Adam J., Steiner J., Grothoff M., Desch S., Fuernau G., de Waha S., Sareban M., Luecke C., Klingel K., Kandolf R., Schuler G., Gutberlet M., Thiele H. Diagnostic performance of CMR imaging compared with EMB in patients with suspected myocarditis. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2012; 5 (5): 513–524. DOI: 10.1016/j.jcmg.2011.11.022.
13. Safiullina A.A. Narusov O.Yu., Sharia M.A., Stukalobva O.V., Ternovoy S.K. The role of magnetic resonance imaging in the diagnosis of inflammatory diseases of the myocardium. *Kardiologicheskij vestnik*. 2012. 7 (1): 41–47. (In Russian)



DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-72-81

## Сцинтиграфическая оценка резерва миокардиального кровотока у больных ишемической болезнью сердца с различной выраженностью атеросклеротического поражения коронарных артерий

Мочула А.В.<sup>1\*</sup>, Завадовский К.В.<sup>1</sup>, Андреев С.Л.<sup>1</sup>,  
Крылов А.Л.<sup>1</sup>, Лишманов Ю.Б.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра РАН, Томск, Россия

<sup>2</sup> ФГАОУВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», Томск, Россия

## Coronary Flow Reserve Assessment in Patients with Cad by Dynamic Single-Photon Emission Computed Tomography

Mochula A.V.<sup>1\*</sup>, Zavadovsky K.V.<sup>1</sup>, Andreev S.L.<sup>1</sup>,  
Krylov A.L.<sup>1</sup>, Lishmanov Yu.B.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Cardiology Research Institute of Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

<sup>2</sup> The National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russia

**Цель исследования:** оценить диагностическую информативность показателя резерва миокардиального кровотока у больных ишемической болезнью сердца с различной выраженностью атеросклеротического поражения коронарных артерий.

**Материал и методы.** Обследованы 42 больных ишемической болезнью сердца. По данным инвазивной коронарной ангиографии (КАГ) все пациенты были подразделены на 2 группы. В 1-ю группу было включено 12 (28,6%) пациентов (8 мужчин, 4 женщины) со стабильной ишемической болезнью сердца (стенокардия напряжения, функциональный класс I–II) и наличием стенозов 50–70% в одном или двух коронарных артериях. 2-ю группу составили 30 (71,4%) больных (22 мужчины, 8 женщин) с многососудистым (наличие стенозов >70% в двух и более коронарных артериях) атеросклеротическим поражением сосудов сердца: ишемическая болезнь сердца (стенокардия напряжения, функциональный класс II–III). Средний возраст пациентов в обеих группах достоверно не отличался:  $61,5 \pm 3,8$  и  $60,1 \pm 4,3$  года соответственно. Всем пациентам была проведена динамическая однофотонная эмиссионная

компьютерная томография (ОФЭКТ) сердца с определением резерва миокардиального кровотока и перфузионная сцинтиграфия миокарда (ПСМ). В группе пациентов с одно- и двухсосудистым поражением коронарных артерий была выполнена инвазивная оценка фракционного коронарного резерва (ФКР).

**Результаты.** При сравнении результатов ПСМ между исследуемыми группами не было выявлено достоверных различий. По данным ROC-анализа установлено, что при значении глобального резерва миокардиального кровотока  $<1,42$  чувствительность и специфичность динамической ОФЭКТ в идентификации многососудистого атеросклероза коронарных артерий составляет 68 и 86,4% ( $AUC = 0,808$ ;  $p < 0,05$ ), тогда как у ПСМ данные значения составляют: 39,1 и 86,4% ( $AUC = 0,655$ ;  $p < 0,05$ ) соответственно (“золотой стандарт” – стенозы >50% по инвазивной КАГ). Чувствительность и специфичность показателя резерва миокардиального кровотока в оценке гемодинамической значимости стенозов коронарных артерий при его значении  $<1,33$  составили 100% (“золотой стандарт” ФКР  $< 0,8$ ). Более вероятно такие высокие значения



чувствительности и специфичности в данном случае связаны с малым количеством пациентов с истинно значимыми стенозами коронарных артерий.

**Заключение.** Выполнение стандартной ПСМ в сочетании с методикой определения резерва миокардиального кровотока позволяет повысить диагностическую значимость сцинтиграфического подхода в оценке нарушений миокардиальной микроциркуляции при многососудистом поражении коронарных артерий. Определение резерва миокардиального кровотока с помощью динамической ОФЭКТ является перспективным методом неинвазивной оценки гемодинамической значимости стенозов коронарных артерий.

**Ключевые слова:** динамическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография, резерв миокардиального кровотока, гемодинамическая значимость стенозов коронарных артерий, фракционный резерв кровотока.

**Ссылка для цитирования:** Мочула А.В., Завадовский К.В., Андреев С.Л., Крылов А.Л., Лишманов Ю.Б. Сцинтиграфическая оценка резерва миокардиального кровотока у больных ишемической болезнью сердца с различной выраженностью атеросклеротического поражения коронарных артерий. *Медицинская визуализация.* 2017; 21 (4): 72–81.

DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-72-81.

\*\*\*

**Purpose:** to assess the coronary flow reserve in patients with one, two and multi-vessel coronary artery diseases by dynamic SPECT using semiconductor (cadmium-zinc-telluride)-based gamma camera.

**Material and methods.** This work included 42 patients with stable coronary artery diseases. The first group consisted of 12 (28.6%) patients with single and two-vessel coronary artery disease (STCAD) (8 males and 4 females; mean age  $61.5 \pm 3.8$  years) with intermediate (50–70%) and significant (>70%) coronary artery stenosis. Second group included 30 (71.4%) patients with multi-vessel coronary artery diseases (MVCAD) (22 males and 8 females; mean age  $60.1 \pm 4.3$  years) with a lesion >70% in at least 2 major epicardial vessels according to invasive coronary angiography. All patients underwent rest-stress dynamic SPECT as well as conventional myocardial perfusion imaging with  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI as a radiopharmaceutical. All scintigraphic images were acquired on the hybrid SPECT/CT unit

(GE Discovery NM/CT 570C). Patient with STCAD underwent invasive FFR detection.

**Results.** When comparing the results of MPI between the study groups, there were no significant differences. ROC analysis showed that the global MFR  $\leq 1.42$  allows to identify MVCAD with a sensitivity and specificity 68% and 86.4%, for PSM, these values are: 39.1% and 86.4% (AUC = 0.655,  $p < 0.05$ ), respectively (“gold” standard CAG).

The sensitivity and specificity of the regional MFR to identify the hemodynamic significance of coronary artery stenoses at a value of  $<1.33$  was 100% (the “gold” standard of FFR). Most likely, high sensitivity and specificity in this case are associated with a small number of patients with true stenoses of FFR.

**Conclusion.** The performance of standard MPI in combination with dynamic single-photon emission computed tomography allows to increase the diagnostic significance of the scintigraphic approach in the evaluation of myocardial microcirculation disorders in multivessel coronary artery disease. Dynamic SPECT is a promising method of noninvasive assessment of hemodynamic significance of coronary artery stenoses.

**Key words:** dynamic single-photon emission computer tomography, myocardial flow reserve, hemodynamic significance of stenoses of the coronary arteries, fractional flow reserve.

**Recommended citation:** Mochula A.V., Zavadovsky K.V., Andreev S.L., Krylov A.L., Boshenko A.A., Lishmanov Yu.B. Coronary Flow Reserve Assessment in Patients with Cad by Dynamic Single-Photon Emission Computed Tomography. *Medical visualization.* 2017; 21 (4): 72–81.

DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-72-81.

\*\*\*

## Введение

По оценкам Всемирной организации здравоохранения, ишемическая болезнь сердца (ИБС) является ведущей причиной инвалидизации и смертности среди всех заболеваний сердечно-сосудистой системы [1].

Эффективным методом лечения данной патологии на сегодняшний день считается процедура реваскуляризации. Под этим термином понимают

**Для корреспонденции\*:** Мочула Андрей Викторович – 634050 Томск, ул. Киевская, 111А, НИИ кардиологии, Томский НИМЦ. Тел.: +7-923-409-65-25. E-mail: mochula.andrew@gmail.com

**Мочула Андрей Викторович** – аспирант лаборатории радионуклидных методов исследования НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск; **Завадовский Константин Валерьевич** – доктор мед. наук, заведующий лабораторией радионуклидных методов исследования НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск; **Андреев Сергей Леонидович** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск; **Крылов Александр Любомирович** – доктор мед. наук, врач рентгеноэндоваскулярной диагностики и лечения отделения РХМД и Л НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск; **Лишманов Юрий Борисович** – доктор мед. наук, профессор, член-корр. РАН, руководитель научного направления НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск.

**Contact\*:** Andrey V. Mochula – 634050 Tomsk, Kievskaya str., 111A, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC. Phone: +7-923-409-65-25. E-mail: mochula.andrew@gmail.com

**Andrey V. Mochula** – resident of the Department of Nuclear Medicine of Cardiology Research Institute of Tomsk NRMC, Tomsk; **Konstantin V. Zavadovsky** – doct. of med. sci., the leading researcher of the Department of Nuclear Medicine of Cardiology Research Institute of Tomsk NRMC, Tomsk; **Sergey L. Andreev** – cand. of med. sci., junior of the Department of Cardiovascular Surgery of Cardiology Research Institute of Tomsk NRMC, Tomsk; **Aleksandr L. Krilov** – doct. of med. sci., radiologist, the leading researcher of the Department of angiography of Cardiology Research Institute of Tomsk NRMC, Tomsk; **Yuriy B. Lishmanov** – doct. of med. sci., professor, the head of the scientific direction, Cardiology Research Institute of Tomsk NRMC, Tomsk.



восстановление коронарного кровотока, которое осуществляется путем проведения аортокоронарного шунтирования или установки стентов в артерии сердца [2]. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, данная процедура показана только при доказанной гемодинамической значимости стенозов коронарных артерий. На сегодняшний день для этого используют инвазивное определение фракционного коронарного резерва (ФКР) и неинвазивные методы, позволяющие определять как абсолютные значения миокардиального кровотока, так и величины коронарного резерва [2].

Показатель ФКР определяют в процессе выполнения инвазивной коронарной ангиографии (КАГ) с помощью специализированного датчика. На фоне максимальной (фармакологически индуцированной) гиперемии измеряют давление дистальнее и проксимальнее места сужения. В дальнейшем ФКР рассчитывают как отношения данных величин (стенот просвета коронарной артерии считают гемодинамически значимым при значении  $<0,8$ ) [2].

Эталонным методом неинвазивного определения резерва миокардиального кровотока (РМК) является позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) с меченой кислородом-15 водой ( $[^{15}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ ) [3, 4]. Однако существующие ограничения вышеперечисленных методов (сложность процедур, высокая их стоимость) оказывают сильное сдерживающее влияние на их распространение в повседневной клинической практике.

Возможным решением данной проблемы может быть внедрение гамма-камер, оснащенных полупроводниковыми (кадмий-цинк-теллуры) детекторами, которые обладают рядом преимуществ: сверхбыстрый сбор данных, лучшее пространственное и энергетическое разрешение, а главное – возможность оценки динамических процессов в томографическом режиме.

Группой авторов из Оттавы под руководством T.R. Ruddy был проведен ряд экспериментов на крупных лабораторных животных по определению показателей коронарного кровотока и РМК с помощью препаратов на основе  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  и  $^{201}\text{Tl}$  при различной степени стеноза коронарных артерий. В качестве эталонного метода была использована сцинтиграфия сердца с мечеными микросферами альбумина. Все три исследуемых радиофармпрепарата (РФП):  $^{201}\text{Tl}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Tetrofosmin,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sestamibi показали хорошую корреляцию с “золотым стандартом”, взаимосвязь большей силы продемонстрировал последний РФП ( $r = 0,89$ ) [5].

В то же время в современной литературе недостаточно работ, посвященных клиническому ис-

пользованию метода динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) у пациентов с различной степенью выраженности поражения коронарного русла [4, 5].

### Цель исследования

Определение диагностической информативности показателя РМК у пациентов с одно-, двух- и трехсосудистым коронарным атеросклерозом.

### Материал и методы

На базе НИИ кардиологии Томского НИМЦ (Томск) были обследованы 42 больных ИБС. По данным инвазивной КАГ все пациенты были подразделены на 2 группы. В 1-ю группу были включены 12 (28,6%) пациентов (8 мужчин, 4 женщины) со стабильной ИБС (стенокардия напряжения, функциональный класс I–III) и наличием стенозов 50–70% в одном или двух коронарных сосудах. 2-ю группу составили 30 (71,4%) больных (22 мужчины, 8 женщин) с многососудистым (наличие стенозов  $>70\%$  в двух и более коронарных артериях) атеросклеротическим поражением сосудов сердца: ИБС (стенокардия напряжения, функциональный класс II–III). Средний возраст пациентов в обеих группах достоверно не отличался и составил  $61,5 \pm 3,8$  и  $60,1 \pm 4,3$  года соответственно.

Критериями исключения для пациентов обеих групп являлись: 1) сахарный диабет 1 и 2 типов; 2) инфаркт миокарда в анамнезе; 3) острый коронарный синдром; 4) нестабильная стенокардия; 5) желудочковые нарушения ритма сердца высоких градаций; 6) наличие атриовентрикулярных блокад II и III степеней.

Всем пациентам была проведена динамическая ОФЭКТ сердца с определением РМК и перфузионная сцинтиграфия миокарда. В группе пациентов с одно- и двухсосудистым поражением коронарных артерий во время проведения инвазивной ангиографии была выполнена оценка ФКР.

Все исследования были одобрены этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ. Пациенты были письменно проинформированы о цели и возможных рисках исследования и дали согласие на его проведение.

**Инвазивная КАГ.** Для оценки степени атеросклеротического поражения коронарного русла всем пациентами с ИБС по стандартной методике [6] была выполнена инвазивная КАГ с использованием установки Axiom Artis Interventional Lab (фирма Siemens). Показатель ФКР определялся с использованием установки ILUMIEN PCI Optimization System (St. Jude Medical Inc, США).

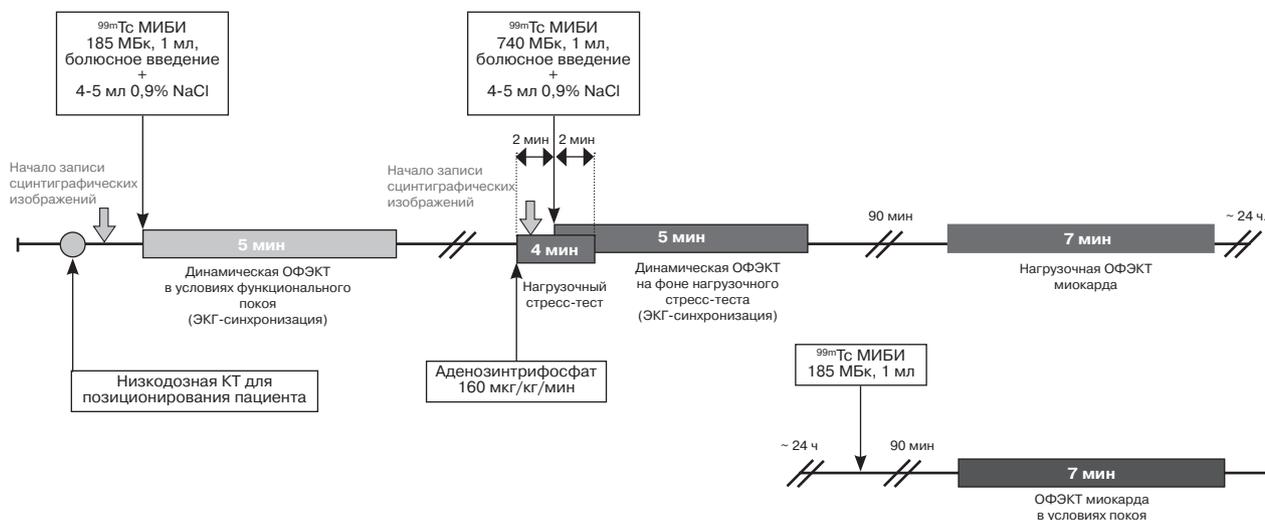


Рис. 1. Схема проведения динамической ОФЭКТ сердца для определения РМК.

**Радионуклидные исследования. Подготовка.** За 12 ч до проведения процедуры пациентам рекомендовали исключить употребление метилксантина и его производных, а также бета-блокаторов, антагонистов кальция и нитратов. Последний прием пищи осуществлялся не менее чем за 2 ч до исследования. Непосредственно перед началом исследования в локтевую вену обследуемого устанавливали внутривенный катетер.

**Динамическая ОФЭКТ.** Все скintiграфические исследования были выполнены на гамма-камере с твердотельными кадмий-цинк-теллуридными детекторами GE Discovery NM/CT 570C (GE Healthcare, Milwaukee, WI, США). Изображения были записаны с использованием низкоэнергетического мультипинхол коллиматора (Multi-Pinhole collimator) в 19 проекций в матрицу 32 × 32 пикселя (размер пикселя 4 мм). Центр энергетического окна был установлен на фотопик  $^{99m}\text{Tc}$  – 140 кэВ; ширина окна была симметрична и составила 20%.

Для определения РМК выполняли динамическую ОФЭКТ сердца с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ ( $^{99m}\text{Tc}$ -метоксиизобутилизонитрил) в состоянии функционального покоя и на фоне нагрузочной фармакологической пробы [7–9].

Для правильного позиционирования пациента относительно детекторов гамма-камеры проводили низкодозную (80 кэВ; 10 мА/с) компьютерную томографию органов грудной клетки. Детекторы гамма-камеры позиционировали в соответствии с полученными результатами на область центра левого желудочка.

Во время записи данных пациент располагался на диагностическом столе гамма-камеры в горизонтальном положении лежа на спине, левая рука

была отведена за голову. Скintiграфическое исследование выполняли в два этапа (рис. 1). На первом этапе проводили запись прохождения болюса РФП в состоянии функционального покоя. Для этого через внутривенный периферический катетер болюсно вводили  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ в объеме 1 мл и дозе 185 МБк. Запись начинали за 5 с до введения РФП. Регистрацию скintiграфических изображений проводили в динамическом томографическом режиме “List Mode” (который позволяет реконструировать серии динамических и статических томоскintiграмм из массива нативных данных) в течение 360 с. Данное время являлось достаточным для регистрации прохождения радиоактивного индикатора по камерам сердца и накопления его в миокарде левого желудочка. Непосредственно после окончания сбора данных начинали второй этап исследования – запись прохождения болюса РФП в условиях нагрузочной пробы.

Нагрузочную пробу проводили с аденозинтрифосфатом (АТФ) по стандартному протоколу [10]. На пике фармакологической нагрузки, в конце 2-й минуты инфузии АТФ, пациенту через внутривенный катетер вводили РФП  $^{99m}\text{Tc}$ -Технетрил в объеме 1 мл и дозе 740 МБк. Далее исследование продолжали по протоколу, аналогичному указанному выше. Четырехкратное увеличение дозы введения индикатора на втором этапе исследования необходимо для нивелирования радиоактивности кровяного пула после предыдущего исследования.

Обработку полученных данных проводили с помощью специализированного программного обеспечения Corridor 4DM CFR (University of



Michigan, Ann Arbor, MI, США). На первом этапе весь массив данных был разделен на последовательности: 18 фреймов (временных интервалов) по 10 с и 4 фрейма по 45 с. Далее строили карты коррекции поглощения гамма-квантов, а для исследования на фоне нагрузочного стресс-теста дополнительно рассчитывали поправку на четырехкратно завышенную дозу. Следующим шагом являлась реконструкция полученных последовательностей по короткой оси сердца. На итоговом этапе строили кривые “активность–время” для исследований в условиях покоя и фармакологического стресс-теста. Значения коронарного кровотока и РМК вычислялись автоматически на основе односоставной модели движения жидкости. РМК определяли для левого желудочка в целом – глобальный РМК, а также в отдельности для бассейна каждого магистрального сосуда сердца (передней нисходящей артерии, огибающей артерии и правой коронарной артерии – региональный РМК).

#### **Перфузионная сцинтиграфия миокарда.**

Запись сцинтиграфического изображения выполняли в ЭКГ-синхронизированном режиме (16 фреймов на сердечный цикл) через 90 мин после инъекции РФП. Во время записи пациент располагался в положении лежа на спине с закинутыми за голову руками. Продолжительность записи составляла 6 мин.

Нативные данные, полученные в ходе исследования миокардиальной перфузии, обрабатывали в специализированной программе Corridor 4DM (University of Michigan, Ann Arbor, MI, США) с использованием срезов по короткой и длинной осям сердца, а также 17-сегментарной полярной карты левого желудочка, нормализованной к пикселю с максимальным счетом импульсов, который считают за 100% аккумуляции РФП в миокарде левого желудочка [11, 12].

Полуколичественный расчет локальных нарушений перфузии левого желудочка представляли в баллах, которые рассчитывали следующим образом: 0 – аккумуляция РФП в миокард  $\geq 70\%$  от максимального; 1 – незначительно (50–69%) выраженные, 2 – умеренно (30–49%) выраженные, 3 – выраженные (10–29%) и 4 – резко выраженные ( $< 10\%$ ) дефекты накопления индикатора. Нарушение перфузии определяли как сумму баллов во всех 17 сегментах. При этом значение  $< 4$  баллов расценивали как норму; 4–8 – как легкое; 9–13 – как умеренное;  $> 13$  – как тяжелое нарушение миокардиальной перфузии. Таким образом, рассчитывали нарушение перфузии на нагрузке (SSS – Summed Stress Score), в покое (SRS – Summed Rest Score), а также их разницу (SDS – Summed Difference Score [SDS=SSS–SRS]).

Все указанные показатели были рассчитаны как для всего левого желудочка в целом, так и отдельно для бассейна левой передней нисходящей, огибающей и правой коронарных артерий [13, 14].

Статистическую обработку результатов выполняли при помощи программ SPSS 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, США) и MedCalc 12.1.14.0 (MedCalc Software, Mariakerke, Бельгия). Полученные данные не подчинялись нормальному закону распределения (по критерию Шапиро–Уилка), в связи с чем были представлены в виде медианы и квантилей Me (Q25;Q75). Статистическую значимость межгрупповых различий оценивали в соответствии с непараметрическими критерием Манн–Уитней. Для нахождения дифференциальной границы (Cut-off Value) между исследуемыми величинами в независимых выборках проводили ROC-анализ с построением ROC-кривых. Сравнение площадей под ROC-кривыми было выполнено методом DeLong. Статистически значимыми различия считались при  $p < 0,05$ .

#### **Результаты**

В результате проведенного анализа установлено, что значения глобального РМК были значительно ниже у пациентов с многососудистым атеросклерозом коронарных артерий, чем в группе с одно- и двухсосудистым поражением коронарных артерий. Статистически значимых различий РМК по бассейнам магистральных сосудов сердца между группами выявлено не было (см. таблицу).

При сравнении результатов перфузионной сцинтиграфии миокарда между исследуемыми группами не было выявлено достоверных различий ни по одному показателю (см. таблицу).

Проведенный ROC-анализ показал, что при значении глобального РМК  $< 1,42$  чувствительность и специфичность динамической ОФЭКТ (относительно инвазивной КАГ) в идентификации многососудистого атеросклероза коронарных артерий составляют 68 и 86,4% (AUC = 0,808;  $p < 0,05$ ), тогда как у перфузионной сцинтиграфии миокарда данные значения составляют 39,1 и 86,4% (AUC = 0,655;  $p < 0,05$ ) соответственно. При проведении сравнения площадей под ROC-кривыми между SSS и глобальным РМК были выявлены значимые различия между ними (рис. 2).

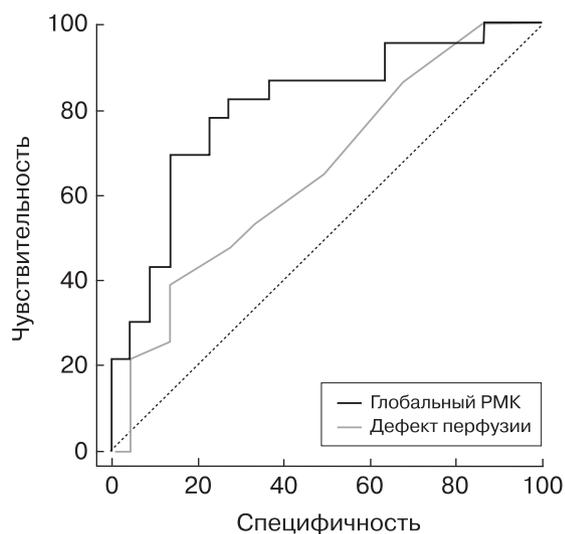
Чувствительность и специфичность показателя РМК (относительно ФКР), определенного с помощью динамической ОФЭКТ миокарда, в оценке гемодинамической значимости стенозов коронарных артерий при его значении  $< 1,33$  составили 100% (рис. 3).



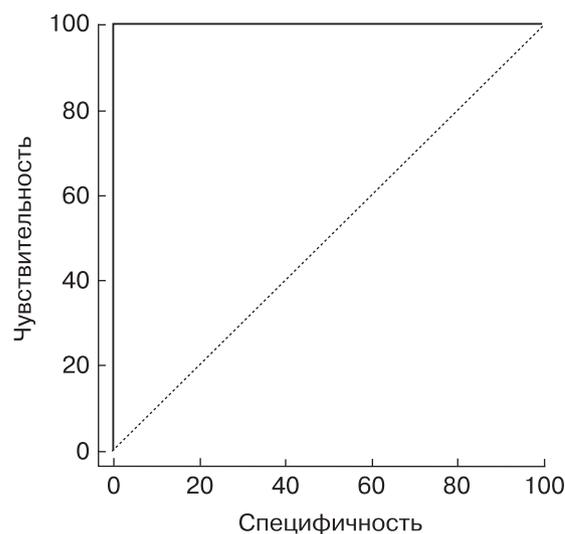
Значения глобального и регионального резерва миокардиального кровотока у пациентов с различной степенью выраженности атеросклероза коронарных артерий

Показатель	Группа пациентов с многососудистым поражением КА (n = 30)	Группа пациентов с одно- и двухсосудистым поражением КА (n = 12)	Уровень статистической значимости (p < 0,05)	
Глобальный PMK	1,28 (1,01; 1,52)	1,67 (1,36; 2,14)	0,03	
Региональный PMK				
ПНА	1,20 (1,07; 1,40)	1,65 (1,34; 1,99)	0,06	
ОА	1,34 (0,98; 1,63)	1,56 (1,28; 2,72)	0,06	
ПКА	1,24 (0,98; 1,76)	1,71 (1,21; 2,26)	0,07	
Перфузионная сцинтиграфия миокарда				
Общее	SSS	5,0 (3,0; 9,0)	5,0 (2,5; 7,5)	0,45
	SRS	2,5(1; 4)	5 (3,25; 6,75)	0,15
	SDS	3 (2;4)	1 (1;1)	0,08
ПНА	SSS	1,5 (0,0; 3,0)	1,0 (0,5; 3,0)	0,69
	SRS	0 (0; 1,25)	2,5 (2; 3)	0,06
	SDS	1(0; 2)	0,5 (0; 1)	0,75
ОА	SSS	1,0 (0,0; 2,0)	0,5 (0,0; 3,0)	0,67
	SRS	0(0; 1)	0,5 (0; 2,5)	0,75
	SDS	0,5 (0; 1,25)	0,5 (0; 1)	0,68
ПКА	SSS	2,0 (2,0; 3,0)	1,5 (0,5; 4,0)	0,78
	SRS	1,5 (0; 2)	1 (1; 1,75)	0,62
	SDS	1 (0; 1,25)	1 (1; 1,75)	0,62

*Примечание.* SSS – Summed Stress Score, отражает нарушение перфузии на фоне нагрузки, SRS – Summed Rest Score – в покое, SDS – Summed Difference Score, разницу нарушения перфузии на фоне нагрузки и в условиях покоя. ПНА – передняя нисходящая артерия; ОА – огибающая артерия; ПКА – правая коронарная артерия.



**Рис. 2.** ROC-кривая, отражающая диагностические возможности PMK в определении многососудистого поражения коронарных артерий.



**Рис. 3.** ROC-кривая, отражающая диагностические возможности PMK в оценке гемодинамической значимости стенозов коронарных артерий.



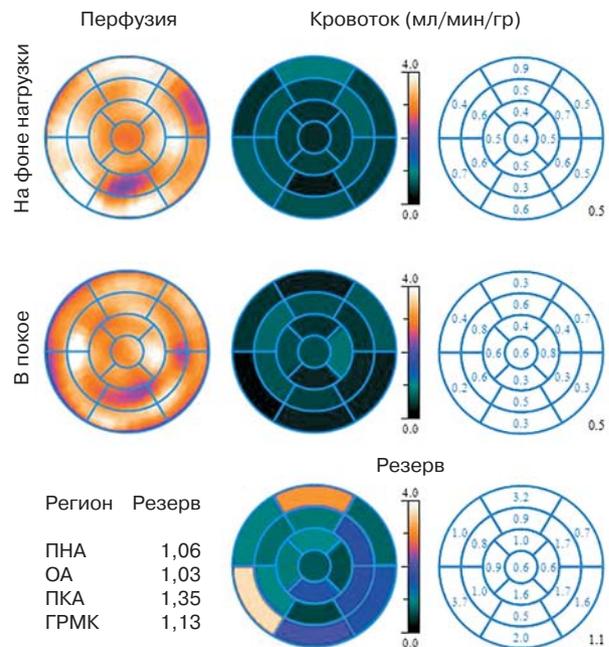
## Обсуждение

В результате проведенного исследования было установлено, что сниженные значения глобально-го РМК у пациентов с многососудистым атеросклеротическим поражением коронарного русла свидетельствуют о наличии гемодинамически значимых стенозов в бассейнах трех коронарных артерий. При этом перфузионная картина у пациентов данной группы была не сопоставима с тяжестью поражения сосудов сердца. Этот факт, наиболее вероятно, связан с так называемым феноменом “сбалансированной ишемии”, который наблюдается при многососудистом поражении коронарных артерий и является следствием глобального равномерного снижения перфузии миокарда левого желудочка (рис. 4) [11].

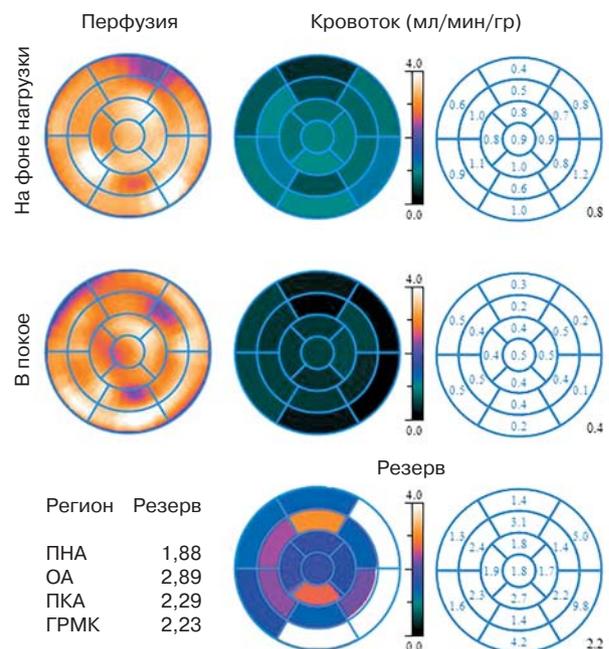
В идентификации многососудистого поражения коронарных артерий чувствительность показателя РМК, определенного с помощью динамической ОФЭКТ, оказалась в 2 раза выше по сравнению со стандартной перфузионной сцинтиграфией миокарда.

Равномерное снижение перфузии миокарда левого желудочка при многососудистом поражении является источником ложноотрицательных результатов визуального и полуколичественного анализа не только стандартной перфузионной сцинтиграфии миокарда, но и ПЭТ. Для преодоления данного ограничения в ПЭТ определяют значения миокардиального кровотока и коронарного резерва. Данный подход позволил повысить информативность ПЭТ в идентификации многососудистого поражения коронарных артерий до 88% при использовании <sup>82</sup>Rb в качестве перфузионного агента [15]. В нашем исследовании диагностическая точность динамической ОФЭКТ миокарда с <sup>99m</sup>Tc-Технетрилом составила 78%, что приближает ее по информативности к ПЭТ-исследованию.

Вторым фрагментом работы является сопоставление результатов перфузионной сцинтиграфии миокарда и показателя РМК со значениями ФКР, определенного прямым путем у пациентов с одно- и двухсосудистым поражением артерий сердца (рис. 5). Проведенный ROC-анализ показал, что чувствительность и специфичность динамической ОФЭКТ миокарда в оценке гемодинамической значимости пограничных стенозов коронарных артерий имели максимальные значения (100 и 100% соответственно). Это обусловлено отсутствием как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов. Мы полагаем, что с увеличением количества пациентов в этой группе данные показатели могут снизиться. Тем не менее хорошая сопоставимость показателей РМК и ФКР в определении гемодинамической значимости сте-



**Рис. 4.** Результаты перфузионной сцинтиграфии и динамической ОФЭКТ миокарда на фоне нагрузочной пробы и в условиях покоя пациента с трехсосудистым поражением коронарных артерий (по данным инвазивной КАГ: ПНА – 75%; ОА – 70%; ПКА – 75%). Сниженные значения как регионального РМК (по бассейнам коронарных сосудов), так и глобального РМК.



**Рис. 5.** Результаты перфузионной сцинтиграфии и динамической ОФЭКТ миокарда на фоне нагрузочной пробы и в условиях покоя пациента с двухсосудистым поражением коронарных артерий (по данным инвазивной КАГ: ПНА – 70%; ПКА – 40%). Показатель ФКР для передней нисходящей артерии 0,88 (норма). Глобальный и региональные значения РМК в пределах нормы.



нозов коронарных артерий свидетельствует о высоких диагностических возможностях динамической ОФЭКТ в уточнении показаний к реваскуляризации миокарда левого желудочка.

Поиск более простого и менее дорогостоящего метода оценки миокардиального резерва на сегодняшний день считается одним из основных направлений современной кардиологии. Полученные нами данные согласуются с результатами работ других исследовательских групп, в которых показана принципиальная возможность оценки миокардиального резерва методом динамической ОФЭКТ [16–18] или планарной сцинтиграфии [19] с высокими значениями диагностической точности. Несмотря на то что указанные научно-исследовательские группы использовали оригинальные протоколы проведения сцинтиграфического исследования, результаты и выводы имеют сходный характер. Так, группой ученых из Великобритании под руководством S. Ben-Haim [18] было проведено исследование по оценке глобального и регионального РМК у пациентов с различной степенью атеросклеротического поражения. В 1-ю группу включались больные ИБС с наличием стенозов  $\geq 50\%$ , 2-ю группу – составили пациенты с сужениями коронарных артерий  $<50\%$ . В результате проведенного авторами анализа показатель РМК в бассейнах коронарных артерий с наличием ангиографически значимых стенозов был значимо ниже и составил 1,11 (1,01–1,21) в сравнении с интактными участками миокарда – 1,3 (1,12–1,67). Эти результаты согласуются с полученными нами данными, однако с некоторой недооценкой значений РМК. Похожее исследование было проведено группой исследователей из США [17], в котором использовался идентичный дизайн исследования и были получены сходные с нашими научные результаты.

В Российской Федерации проблемой оценки коронарного кровотока и РМК занимаются несколько исследовательских коллективов. Так, в работах Д.В. Рыжковой и И.В. Шуруповой показано клиническое значение ПЭТ в комплексной диагностике ИБС, в том числе и оценке РМК у пациентов с ИБС с различной степенью поражения коронарных артерий [16, 20, 21].

## Заключение

Выполнение стандартной перфузионной сцинтиграфии миокарда в сочетании с методикой определения РМК позволяет повысить диагностическую значимость сцинтиграфического подхода в оценке нарушений миокардиальной микроциркуляции при многососудистом поражении коронарных артерий. Определение РМК с помощью

динамической ОФЭКТ является перспективным методом неинвазивной оценки гемодинамической значимости пограничных стенозов коронарных артерий.

Внедрение рассматриваемой методики в практику клинических исследований будет способствовать углубленному изучению процессов миокардиальной микроциркуляции и позволит более адекватно определять тактику лечения коронарной недостаточности.

## Список литературы

1. Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S. et al. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics–2016 Update. *Circulation*. 2016; 133 (4): 447–454. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000366.
2. Windecker S., Kolh P., Alfonso F. et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2014; 35 (37): 2544–2644. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu278.
3. Ito Y., Katoh C., Noriyasu K. et al. Estimation of myocardial blood flow and myocardial flow reserve by 99mTc-sestamibi imaging: comparison with the results of [ $^{15}\text{O}$ ]  $\text{H}_2\text{O}$  PET. *EJNMMI*. 2003; 2: 281–287.
4. Tsukamoto T., Ito Y., Noriyasu K. et al. Quantitative Assessment of Regional Myocardial Flow Reserve Using Tc-99m-Sestamibi Imaging Comparison With Results of O-15 Water PET. *Circulation J.* 2005; 69: 188–193.
5. Wells R.G., Timmins R., Klein R. et al. Dynamic SPECT measurement of absolute myocardial blood flow in a porcine. *J. Nucl. Med.* 2014; 55: 1685–1691. DOI: 10.2967/jnumed.114.139782.
6. Scanlon P.J., Faxon D.P., Audet A.M. et al. ACC/AHA Guidelines for Coronary Angiography: Executive Summary and Recommendations. *Circulation*. 1999; 99: 2345–2357.
7. Мочула А.В., Завадовский К.В., Лишманов Ю.Б. Методика определения резерва миокардиального кровотока с использованием нагрузочной динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2015; 12: 845–848.
8. Мочула А.В., Завадовский К.В., Андреев С.Л., Лишманов Ю.Б. Динамическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда как метода идентификации многососудистого поражения коронарного русла. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2016; 97 (5): 289–295. DOI: <http://dx.doi.org/10.20862/0042-4676-2016-97-5-289-295>.
9. Mochula A., Zavadovskiy K., Andreev S., Lishmanov Y.U. Dynamic single-photon emission computed tomography data analysis: Capabilities for determining functional significance of coronary artery atherosclerosis. MATEC Web of Conferences. 2016; 79: 1–6. DOI: <https://doi.org/10.1051/matecconf/20167901080>.
10. Henzlova M.J., Duvall W.L., Einstein A.J. et al. Stress protocols and tracers. *J. Nucl. Cardiol.* 2006; 6: 80–90. DOI: 10.1016/j.nuclcard.2006.08.011
11. Лишманов Ю.Б., Чернов В.И. Национальное руководство по радионуклидной диагностике. Томск: СТТ, 2010; т. 1. 219 с.
12. Лишманов Ю.Б., Завадовский К.В., Ефимова Н.Ю. и др. Возможности ядерной медицины в диагностике



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!

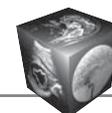
Контакты:  
+7-495-768-0434; +7-495-589-8660

сердечно-сосудистых заболеваний. *Сибирский медицинский журнал*. 2015; 2: 21–29.

13. Underwood S.R., Anagnostopoulos C., Cerqueira M. et al. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2004; 31 (2): 261–291. DOI: 10.1007/s00259-003-1344-5
14. Сергиенко В.Б., Аншелес А.А. Руководство по кардиологии в 4-х томах; Под ред. Е.И. Чазова. М.: Практика, 2014; т. 2: 571–612.
15. Parkash R., deKemp R.A., Ruddy T.D. et al. Potential utility of Rubidium 82 PET quantification in patients with 3-vessel coronary artery disease. *J. Nucl. Cardiol*. 2004; 11: 440–449. DOI: 10.1016/j.nuclcard.2004.04.005.
16. Рыжкова Д.В., Нифонтов Е.М., Тютин Л.А. Позитронная эмиссионная томография как метод неинвазивной оценки миокардиального кровотока и коронарного резерва у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. *Артериальная гипертензия*. 2006; 3: 200–211.
17. Storto G., Sorrentino A.R., Pellegrino T. et al. Assessment of coronary flow reserve by sestamibi imaging in patients with typical chest pain and normal coronary arteries. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2007; 35 (9): 1156–1161. DOI 10.1007/s00259-006-0333-x.
18. Ben-Haim S., Murthy V.L., Breault C. et al. Quantification of myocardial perfusion reserve using dynamic SPECT imaging in humans: a feasibility study. *J. Nuclear Med*. 2013; 54(5): 873–879. DOI: 10.2967/jnumed.112.109652.
19. Hsu B., Chen F.C., Wu T.C. et al. Quantitation of myocardial blood flow and myocardial flow reserve with <sup>99m</sup>Tc-sestamibi dynamic SPECT/CT to enhance detection of coronary artery disease. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2014; 41 (12): 2294–2306. DOI: 10.1007/s00259-014-2881-9.
20. Чернова А.А., Бокерия Л.А., Асланиди И.П., и др. Анализ перфузионных нарушений по данным ПЭТ-КТ миокарда с <sup>13</sup>п-аммонием у пациентов с максимальными и промежуточными стенозами коронарных артерий. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания*. 2016; 6: 200–201.
21. Шавман М.Г., Асланиди И.П., Бокерия Л.А. и др. Оценка функциональной значимости стенозов коронарных артерий у больных ИБС методом динамической стресс-ПЭТ/КТ с <sup>13</sup>п-аммонием с применением абсолютных величин миокардиального кровотока с коронарного резерва. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания*. 2017; 3: 152–153.

## References

1. Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S. et al. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics–2016 Update. *Circulation*. 2016; 133 (4): 447–454. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000366.
2. Windecker S., Kolh P., Alfonso F. et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J*. 2014; 35 (37): 2544–2644. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu278.
3. Ito Y., Kato C., Noriyasu K. et al. Estimation of myocardial blood flow and myocardial flow reserve by <sup>99m</sup>Tc-sestamibi imaging: comparison with the results of [<sup>15</sup>O] H<sub>2</sub>O PET. *EJNMMI*. 2003; 2: 281–287.
4. Tsukamoto T., Ito Y., Noriyasu K. et al. Quantitative Assessment of Regional Myocardial Flow Reserve Using



- Tc-99m-Sestamibi Imaging Comparison With Results of O-15 Water PET. *Circulation J.* 2005; 69: 188–193.
5. Wells R.G., Timmins R., Klein R. et al. Dynamic SPECT measurement of absolute myocardial blood flow in a porcine. *J. Nucl. Med.* 2014; 55: 1685–1691. DOI: 10.2967/jnumed.114.139782.
  6. Scanlon P.J., Faxon D.P., Audet A.M. et al. ACC/AHA Guidelines for Coronary Angiography: Executive Summary and Recommendations. *Circulation.* 1999; 99: 2345–2357.
  7. Mochula A.V., Zavadovskij K.V., Lishmanov YU.B. A technique for determining the reserve of myocardial blood flow using dynamic dynamic single-photon emission computed tomography. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsini.* 2015; 12: 845–848. (In Russian)
  8. Mochula A.V., Zavadovskij K.V., Andreev S.L., Lishmanov Yu.B. Dynamic single-photon emission computer tomography of the myocardium as a method of identification of multivessel lesion of the coronary artery. *Vestnik rentgenologii i radiologii.* 2016; 97 (5): 289–295. DOI: <http://dx.doi.org/10.20862/0042-4676-2016-97-5-289-295>. (In Russian)
  9. Mochula A., Zavadovskiy K., Andreev S., Lishmanov Y.U. Dynamic single-photon emission computed tomography data analysis: Capabilities for determining functional significance of coronary artery atherosclerosis. MATEC Web of Conferences. 2016; 79: 1–6. DOI: <https://doi.org/10.1051/mateconf/20167901080>.
  10. Henzlova M.J., Duvall W.L., Einstein A.J. et al. Stress protocols and tracers. *J. Nucl. Cardiol.* 2006; 6: 80–90. DOI: 10.1016/j.nuclcard.2006.08.011.
  11. Lishmanov Yu. B, Chernov V.I.. National guidelines for radionuclide diagnostics. Tomsk: STT, 2010; Vol. 1. 219 p. (In Russian)
  12. Lishmanov Yu.B., Zavadovsky K.V., Efimova N.Yu. et al. Prospects of nuclear medicine for the diagnosis of cardiovascular diseases. *Sibirskiy medicinskiy zhurnal.* 2015; 2: 21–29. (In Russian)
  13. Underwood S.R., Anagnostopoulos C., Cerqueira M. et al. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2004; 31 (2): 261–291. DOI: 10.1007/s00259-003-1344-5
  14. Sergienko V.B., Ansheles A.A. Guide to Cardiology in 4 volumes. In 4 vol. Ed. E.I. Chazov. Moscow: Praktika, 2014; Vol 2: 571–612. (In Russian)
  15. Parkash R., deKemp R.A., Ruddy T.D. et al. Potential utility of Rubidium 82 PET quantification in patients with 3-vessel coronary artery disease. *J. Nucl. Cardiol.* 2004; 11: 440–449. DOI: 10.1016/j.nuclcard.2004.04.005.
  16. Ryzhkova D.V., Nifontov E.M., Tjutin L.A. Positron emission tomography as a method of noninvasive assessment of myocardial blood flow and coronary reserve in patients with cardiovascular pathology. *Arterialnaya gipertenziya.* 2006; 3: 200–211. (In Russian)
  17. Storto G., Sorrentino A.R., Pellegrino T. et al. Assessment of coronary flow reserve by sestamibi imaging in patients with typical chest pain and normal coronary arteries. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2007; 35 (9): 1156–1161. DOI 10.1007/s00259-006-0333-x.
  18. Ben-Haim S., Murthy V.L., Breault C. et al. Quantification of myocardial perfusion reserve using dynamic SPECT imaging in humans: a feasibility study. *J. Nuclear Med.* 2013; 54(5): 873–879. DOI: 10.2967/jnumed.112.109652.
  19. Hsu B., Chen F.C., Wu T.C. et al. Quantitation of myocardial blood flow and myocardial flow reserve with <sup>99m</sup>Tc-sestamibi dynamic SPECT/CT to enhance detection of coronary artery disease. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2014; 41 (12): 2294–2306. DOI: 10.1007/s00259-014-2881-9.
  20. Chernova A.A., Bokerija L.A., Aslanidi I.P. et al. Analysis of perfusion disorders from data of PET-CT of myocardium with <sup>13</sup>n-ammonium in patients with maximal and intermediate stenoses of coronary arteries. *Bjulleten NCSSH im. A.N. Bakuleva RAMN Serdechno-sosudistye zabolevaniya.* 2016; 6: 200–201. (In Russian)
  21. Shavman M.G., Aslanidi I.P., Bokerija L.A. et al. Assessment of the functional significance of coronary artery stenoses in patients with IHD using dynamic stress PET / CT with <sup>13</sup>n-ammonium with the use of absolute values of myocardial blood flow from the coronary reserve. *Bjulleten NCSSH im. A.N. Bakuleva RAMN Serdechno-sosudistye zabolevaniya.* 2017; 3: 152–153. (In Russian)

Поступила в редакцию 1.06.2017.  
Принята к печати 19.06.2017.

Received on 1.06.2017.  
Accepted for publication on 19.06.2017.



DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-82-87

## Внутрисосудистый ультразвук как метод выявления нестабильных атеросклеротических бляшек коронарных артерий (обзор литературы)

Кочергин Н.А.<sup>1\*</sup>, Кочергина А.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет», Кемерово, Россия

## Intravascular Ultrasound Studies and the Vulnerable Atherosclerotic Plaque (Literature Review)

Kochergin N.A.<sup>1\*</sup>, Kochergina A.M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

<sup>2</sup> Kemerovo state medical university, Kemerovo, Russia

Под нестабильной подразумевается бляшка, склонная к разрыву, которая может привести к тромбозу коронарной артерии с развитием острого коронарного синдрома. Инфаркт миокарда часто происходит у пациентов, которые имеют средний риск неблагоприятных кардиоваскулярных событий, причем тромбоз часто происходит в поражениях коронарных артерий с умеренно выраженной степенью стеноза. Таким образом, в большинстве случаев такие бляшки клинически себя никак не проявляют до развития острого события, а также не подлежат реваскуляризации согласно актуальным рекомендациям. Одним из важных вопросов является выявление нестабильных бляшек с целью разработки мер профилактики. Внутрисосудистый ультразвук с виртуальной гистологией – полезный и эффективный метод выявления нестабильных бляшек, который позволяет определить категорию пациентов с высоким риском неблагоприятных коронарных событий.

**Ключевые слова:** атеросклероз, нестабильная бляшка, ВСУЗИ.

**Ссылка для цитирования:** Кочергин Н.А., Кочергина А.М. Внутрисосудистый ультразвук как метод выявления нестабильных атеросклеротических бляшек коронарных артерий (обзор литературы). *Медицинская визуализация*. 2017; 21 (4): 82–87.

DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-82-87.

\*\*\*

The vulnerable plaque is an atherosclerotic plaque which can lead to thrombosis of a coronary artery with development of an acute coronary syndrome. Most myocardial infarctions occur in people with average levels of risk factors and thrombosis mostly originate from lesions that are less

severely narrowed. Thus, in most cases, these plaques are clinically silent before the “unheralded” acute event and would not be considered eligible for preventive treatment based on current guidelines. The main question is to identify thrombosis-prone “vulnerable” plaques before they rupture or become destabilized. IVUS is a useful tool in identifying high risk plaque features and vulnerable lesions in patients.

**Key words:** atherosclerosis, vulnerable plaque IVUS.

**Recommended citation:** Kochergin N.A., Kochergina A.M. Intravascular Ultrasound Studies and the Vulnerable Atherosclerotic Plaque (Literature Review). *Medical visualization*. 2017; 21 (4): 82–87.

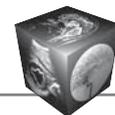
DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-82-87.

\*\*\*

### Введение

Термин “нестабильная бляшка” был впервые использован 20 лет назад в контексте описания пусковых механизмов острого коронарного синдрома (ОКС). Основная гипотеза заключалась в том, что острая окклюзия коронарной артерии была следствием атеротромбоза, возникшего в месте развития нестабильной атеросклеротической бляшки (АСБ) [1]. Под нестабильной (уязвимой) подразумевается бляшка, склонная к разрыву, которая может привести к тромбозу коронарной артерии с развитием ОКС [2].

Одним из важных вопросов является выявление нестабильных бляшек с целью разработки мер



профилактики развития неблагоприятного кардио-васкулярного события. Предпосылками к этому являются: во-первых, тот факт, что инфаркт миокарда часто происходит у пациентов, которые имеют средний риск неблагоприятных кардиоваскулярных событий [3]; во-вторых, тромбоз часто происходит в поражениях коронарных артерий с умеренно выраженной степенью стеноза [4]. Ряд исследований продемонстрировали, что около 2/3 пациентов с ОКС имели пограничные поражения коронарного русла от 50 до 70%, выявленные при коронарографии накануне неблагоприятного события [4–7]. Кроме того, нестабильные бляшки, склонные к разрыву, часто имеют эксцентричный рост и не приводят к выраженному сужению просвета артерии [8–11]. Таким образом, в большинстве случаев такие бляшки клинически себя никак не проявляют до развития острого события, а также не подлежат реваскуляризации согласно актуальным рекомендациям.

Стандартная коронарография выявляет только окклюзионно-стенотические поражения коронарного русла, тем самым возникает необходимость поиска альтернативных методов выявления нестабильных бляшек. За последние 20 лет широкое развитие получили внутрисосудистые методы визуализации (внутрисосудистый ультразвук, оптическая когерентная томография – ОКТ), которые позволяют провести морфологический анализ АСБ, соответствующий гистологическим данным при аутопсии [12]. К основным гистологическим критериям уязвимости бляшки относят большое липидное ядро (более 40% от общего объема), тонкую фиброзную покрышку (менее 65 мкм) и наличие инфильтрации макрофагов в фиброзной капсуле [13]. На основе ретроспективных исследований были предложены несколько критериев нестабильной бляшки, которая с высоким риском может привести к острому коронарному событию. Большие критерии включают тонкую покрышку (менее 100 мкм) с большим липидным ядром (более 40% от общего объема), изъязвление по-

крышки, выраженную степень стенозирования. Наличие хотя бы одного большого критерия может указывать на высокий риск неблагоприятных событий. К малым критериям относят включения кальциноза, эндотелиальную дисфункцию и положительное ремоделирование, которое представляет компенсаторный механизм эксцентричного роста бляшки без компрометации просвета [2]. Однако валидность этих критериев и их прогностическая значимость не были доказаны.

### **Внутрисосудистые методы визуализации нестабильных бляшек**

Внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) с виртуальной гистологией является “золотым стандартом” визуализации нестабильных бляшек, доступным на протяжении более 10 лет. Этот метод доказал свою эффективность во многих клинических исследованиях. Эволюция датчиков и высокая разрешающая способность ВСУЗИ делают этот метод практически незаменимым в определении качественного состава АСБ. Основным ограничением его является невозможность точного определения толщины фиброзной покрышки менее 65 мкм. Кроме того, ВСУЗИ имеет ограничения при визуализации тромба, который может быть распознан как фиброзная бляшка. Также визуализация ограничена при диаметре артерии менее 1,5 мм, при выраженном кальцинозе, который образует акустическую тень. Еще одним немаловажным ограничением является невозможность рутинного применения в клинической практике [14]. Выполнение ВСУЗИ с виртуальной гистологией – трудоемкий и относительно долгий процесс, который должен выполняться опытным оператором.

На основании виртуальной гистологии ВСУЗИ разработана классификация морфологических типов АСБ (см. таблицу) [15].

ОКТ имеет большую разрешающую способность, чем ВСУЗИ (10–40 мкм), но меньшую глуби-

---

**Для корреспонденции\***: Кочергин Никита Александрович – 650002 Кемерово, Сосновый бульвар, 6, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний. Тел.: +7-908-952-32-35. E-mail: nikotwin@mail.ru

**Кочергин Никита Александрович** – младший научный сотрудник лаборатории интервенционных методов диагностики и лечения ФГБНУ “НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний”, Кемерово; **Кочергина Анастасия Михайловна** – канд. мед. наук, ассистент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО “Кемеровский государственный медицинский университет”, Кемерово.

**Contact\***: Nikita A. Kochergin – Sosnoviy blvd., 6, 650002, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia. Phone: +7-908-952-32-35. E-mail: nikotwin@mail.ru

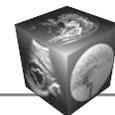
**Nikita A. Kochergin** – researcher of laboratory of endovascular diagnosis and treatment of Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo; **Anastasia M. Kochergina** – cand. of med. sci., researcher of department of cardiology and Cardiac Surgery of Kemerovo state medical university, Kemerovo.



### Классификация морфологических типов АСБ [15]

Тип бляшки	Описание	Рисунки*
Патологическое утолщение интимы	АСБ занимает более 40% от площади просвета артерии; преобладает фиброзный компонент (>15%); некротическое ядро и скопления кальция составляют менее 10% от объема АСБ	
Фиброзная	АСБ занимает более 40% от площади просвета артерии; липидный компонент менее 15%; некротическое ядро и скопления кальция составляют менее 10% от объема АСБ	
Фиброзно-кальцинированная	АСБ занимает более 40% от площади просвета артерии; преобладает фиброзный компонент; объем некротического ядра составляет менее 10%, а скопления кальция – более 10% от объема АСБ	
Фиброатерома	АСБ покрыта толстой, хорошо визуализируемой фиброзной покрывкой; некротическое ядро составляет более 10% от объема АСБ	
Кальцинированная фиброатерома	АСБ с содержанием некротического ядра более 10% от общего объема АСБ, покрыта толстой, визуализируемой фиброзной покрывкой с содержанием кальция более 10% от объема АСБ	
Фиброатерома с тонкой капсулой	Отсутствует видимая фиброзной покрывка, отделяющая просвет сосуда от некротического ядра на протяжении не менее 36°; большое некротическое ядро составляет более 10%	

\* На изображениях представлен спектральный анализ виртуальной гистологии ВСУЗИ: красный – некротический компонент, зеленый – фиброз, желтый – липидный компонент, белый – кальциноз.



ну проникновения сигнала (2,5 мм для ОКТ против 10-12 мм для ВСУЗИ). Таким образом, ОКТ не способна определить объем бляшки относительно просвета сосуда (один из важных предикторов неблагоприятного прогноза), размер некротического ядра [16, 17]. Два исследования, сравнивающие ВСУЗИ с виртуальной гистологией и ОКТ, показали, что ВСУЗИ имеет более низкую прогностическую ценность в выявлении нестабильных бляшек по сравнению с ОКТ (46 и 59% соответственно) [18, 19]. Однако низкая проникающая способность ОКТ не позволяет этому методу стать “золотым стандартом” в визуализации уязвимых поражений.

Инфракрасная спектроскопия предоставляет информацию о липидном составе бляшки (наличие липидного ядра), однако не позволяет измерить толщину фиброзной покрышки [17]. Исследования показали, что соответствие некротического ядра, выявленного при виртуальной гистологии ВСУЗИ, и липидного ядра, визуализированного инфракрасной спектроскопией, имеет место только в 14,2% случаев [20]. Основная причина этого несоответствия заключается в том, что некротическое ядро по ВСУЗИ специфично позднему развитию бляшки с микрокальцинатами, тогда как инфракрасная спектроскопия определяет липиды по химическому составу, которые могут быть представлены как при раннем, так и позднем развитии бляшки. Тем не менее кальциноз не является ограничением для спектроскопии, поэтому этот метод более информативен в отношении липидной структуры бляшки при кальцинированных поражениях по сравнению с ВСУЗИ [21, 22].

**Исследования нестабильных бляшек.** За последние 10 лет было проведено множество исследований, целью которых было подтверждение связи нестабильных бляшек с неблагоприятными кардиоваскулярными событиями. Однако эти исследования имели ряд ограничений: ретроспективность, включение в анализ пациентов только после развития индексного события, малая выборка [12]. Все это приводило к неполному раскрытию проблемы нестабильности АСБ и противоречивым результатам.

В исследовании CULPLAC включено 189 больных с ОКС, которым было выполнено ВСУЗИ с виртуальной гистологией. Нестабильные АСБ были выявлены в 55,1% случаев симптом-связанных и в 36,6% симптом-несвязанных поражений [23].

В исследовании HORIZONT-AMI 63 больным инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST было проведено ВСУЗИ коронарных артерий при поступлении и через 13 мес. В динамике частота выявления нестабильных АСБ увеличилась

с 41 до 54%. Средняя минимальная площадь просвета артерии в месте локализации нестабильной бляшки уменьшилась с 8,1 до 7,8 мм<sup>2</sup>. Кроме того, в течение годового периода наблюдения отмечалось увеличение размера некротического ядра в нестабильной АСБ [24].

В исследовании PREDICTION 374 больным с ОКС после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) на симптомзависимой артерии выполнялось ВСУЗИ 3 основных эпикардиальных коронарных артерий и контрольное ВСУЗИ через 6–10 мес. Неблагоприятные события в течение 1 года наблюдения: 1 (0,2%) летальный случай, у 4 (0,8%) пациентов возник ОКС (не связанный с рестенозом), 15 (3,0%) больных госпитализировано с возвратом клинической картины стенокардии. Большой объем АСБ являлся независимым предиктором прогрессирования стенозов коронарных артерий и как следствие возврата стенокардии, что потребовало проведения повторной незапланированной реваскуляризации миокарда [25].

На сегодняшний день три основных проспективных исследования доказали взаимосвязь нестабильных бляшек, выявленных с помощью виртуальной гистологии по ВСУЗИ, с развитием неблагоприятных событий. Одним из них было многоцентровое исследование Providing Regional Observations to Study Predictors of Events in the Coronary Tree study (PROSPECT). В исследование PROSPECT было включено 697 пациентов (средний возраст 58 лет) с ОКС (30,3% ИМ с элевацией сегмента ST, 65,6% ИМ без подъема сегмента ST, 4,2% нестабильная стенокардия с девиацией сегмента ST). После успешного ЧКВ на симптомзависимой артерии выполнялось ВСУЗИ проксимальных сегментов (6–8 см) трех основных эпикардиальных артерий с проведением виртуальной гистологии для выявления нестабильных бляшек. У 313 пациентов были выявлены поражения с признаками уязвимости. За трехлетний период наблюдений у 12% пациентов отмечались неблагоприятные кардиоваскулярные события, связанные с выявленными нестабильными бляшками [26]. Основными предикторами неблагоприятных событий были АСБ, характеризующиеся совокупностью ультразвуковых показателей: объем бляшки относительно просвета артерии свыше 70%, большое некротическое ядро с тонкой фиброзной капсулой и минимальная площадь просвета менее 4 мм<sup>2</sup> [26].

Другим проспективным исследованием было одноцентровое исследование VH IVUS in Vulnerable Atherosclerosis study (VIVA), в которое включались пациенты как со стабильной стенокардией (n = 100),



так и с ОКС ( $n = 70$ ). Пациентам также выполнялось ультразвуковое исследование трех эпикардиальных артерий. За трехлетний период наблюдений произошло 18 больших неблагоприятных кардиоваскулярных событий (смерть, ИМ, незапланированная реваскуляризация миокарда) у 16 пациентов. К основным характеристикам нестабильных бляшек, ассоциированных с неблагоприятными исходами, относились большое некротическое ядро с тонкой фиброзной капсулой, объем бляшки относительно просвета артерии свыше 70% и индекс ремоделирования [27].

Исследования PROSPECT и VIVA доказали, что нестабильные бляшки могут привести к развитию неблагоприятных кардиоваскулярных событий. Однако оба исследования имеют ряд серьезных ограничений [28]. Частота выявления нестабильных бляшек (22% в PROSPECT, 60,2% в VIVA) не соответствовала риску неблагоприятных событий (4,9% в PROSPECT, 2,9% в VIVA). Структура неблагоприятных событий представлена повторными госпитализациями, показания к которым могут быть выставлены не всегда объективно. Кроме того, в исследовании PROSPECT большое количество незначимых поражений, ассоциированных с неблагоприятными событиями, не были визуализированы при ВСУЗИ (51,9%). Это связано с тем, что только проксимальные сегменты (6–8 см) трех эпикардиальных артерий подвергались визуализации, дистальные сегменты не анализировались. Также не все незначимые поражения, приведшие к неблагоприятным событиям, были нестабильными по виртуальной гистологии ВСУЗИ (49% в PROSPECT, 38,5% в VIVA). Контрольное ВСУЗИ у этих пациентов при повторном поступлении с неблагоприятным событием не проводилось. Есть вероятность, что многие первично стабильные бляшки со временем могли дестабилизироваться [28].

Еще одним проспективным исследованием является European Collaborative Project on Inflammation and Vascular Wall Remodeling in Atherosclerosis – Intravascular Ultrasound study (ATHEROREMO-IVUS) – одноцентровое когортное исследование, включившее 581 пациента со стабильной стенокардией (43,7%) и ОКС (54,7%) [29]. Его целью было ответить на вопросы, которые остались после исследований PROSPECT и VIVA. ВСУЗИ выполнялось только на одном симптом-несвязанном сосуде. Первичными конечными точками были смерть, ОКС и незапланированная реваскуляризация миокарда в течение 1 года наблюдения. 724 бляшки были исследованы, 271 (37,4%) из них были нестабильными (большое некротическое ядро с тонкой фиброзной покрывкой). Все неста-

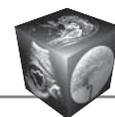
бильные бляшки независимо ассоциировались с развитием неблагоприятных событий (HR 1,96, 95% CI 1,08–3,53,  $p = 0,026$ ) [29]. Не было выявлено связи между наличием нестабильной бляшки и уровнем С-реактивного белка или цитокинов у пациентов с ОКС [30, 31]. Как и в исследовании PROSPECT, наличие трех характеристик нестабильности бляшки (объем бляшки относительно просвета артерии свыше 70%, большое некротическое ядро с тонкой фиброзной капсулой и минимальная площадь просвета менее 4 мм<sup>2</sup>) повышало риск развития неблагоприятного кардиоваскулярного события (HR 3,70, 95% CI 1,72–7,95,  $p < 0,001$ ). Кроме того, исследование ATHEROREMO-IVUS впервые показало, что нестабильная бляшка в симптом-несвязанной артерии ассоциирована со смертью или ОКС в течение 1 года наблюдения (HR 2,56, 95% CI 1,18–5,54,  $p = 0,017$ ) [29].

## Заключение

ВСУЗИ с виртуальной гистологией – полезный и эффективный метод выявления нестабильных бляшек, который позволяет определить категорию пациентов с высоким риском неблагоприятных коронарных событий. Однако, несмотря на результаты проведенных исследований, проблема выявления пациентов с возможной превентивной реваскуляризацией миокарда все еще требует дополнительного изучения.

## Список литературы / References

1. Muller J.E., Toftler G.H., Stone P.H. Circadian variation and triggers of onset of acute cardiovascular disease. *Circulation*. 1989; 79: 733–743. DOI: 10.1161/01.cir.79.4.733.
2. Naghavi M., Libby P., Falk E. et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I. *Circulation*. 2003; 108: 1664–1672. DOI: 10.1161/01.cir.0000087480.94275.97.
3. Akosah K.O., Schaper A., Cogbill C., Schoenfeld P. Preventing myocardial infarction in the young adult in the first place: how do the National Cholesterol Education Panel III guidelines perform? *J. Am. Coll. Cardiol*. 2003; 41: 1475–1479. DOI: 10.1016/s0735-1097(03)00187-6.
4. Ambrose J., Winters S., Arora R. et al. Angiographic evolution of coronary artery morphology in unstable angina. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1986; 7: 472–478. DOI: 10.1016/s0735-1097(86)80455-7.
5. Little W., Constantinescu M., Applegate R. et al. Can coronary angiography predict the site of a subsequent myocardial infarction in patients with mild-to-moderate coronary artery disease? *Circulation*. 1988; 78: 1157–1166. DOI: 10.1161/01.cir.78.5.1157.
6. Hackett D., Davies G., Maseri A. Preexisting coronary stenoses in patients with first myocardial infarction are not necessarily severe. *Eur. Heart J*. 1988; 9: 1317–1323. DOI: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a062449.
7. Giroud D., Li J.M., Urban P. et al. Relation of the site of acute myocardial infarction to the most severe coronary



- arterial stenosis at prior angiography. *Am. J. Cardiol.* 1992; 69: 729–732. DOI: 10.1016/0002-9149(92)90495-k.
8. Schoenhagen P., Ziada K.M., Kapadia S.R. et al. Extent and direction of arterial remodeling in stable versus unstable coronary syndromes: an intravascular ultrasound study. *Circulation.* 2000; 101: 598–603. DOI: 10.1161/01.cir.101.6.598.
  9. Sano K., Kawasaki M., Ishihara Y. et al. Assessment of vulnerable plaques causing acute coronary syndrome using integrated backscatter intravascular ultrasound. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 47: 734–741. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.09.061.
  10. Okura H., Kobayashi Y., Sumitsuji S. et al. Effect of culprit lesion remodeling versus plaque rupture on three-year outcome in patients with acute coronary syndrome. *Am. J. Cardiol.* 2009; 103: 791–795. DOI: 10.1016/j.amjcard.2008.11.030.
  11. Motoyama S., Sarai M., Harigaya H. et al. Computed tomographic angiography characteristics of atherosclerotic plaques subsequently resulting in acute coronary syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 54: 49–57. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.02.068.
  12. Alsheikh-Ali A.A., Kitsios G.D., Balk E.M. et al. The vulnerable atherosclerotic plaque: scope of the literature. *Ann. Intern. Med.* 2010; 153: 387–395. DOI: 10.7326/0003-4819-153-6-201009210-00272.
  13. Virmani R., Burke A.P., Farb A., Kolodgie F.D. Pathology of the vulnerable plaque. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 47: C13–18. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.10.065.
  14. Nasu K., Tsuchikane E., Katoh O. et al. Impact of intramural thrombus in coronary arteries on the accuracy of tissue characterization by in vivo intravascular ultrasound radiofrequency data analysis. *Am. J. Cardiol.* 2008; 101: 1079–1083. DOI: 10.1016/j.amjcard.2007.11.064.
  15. Maehara A., Cristea E., Mintz G. et al. Definitions and Methodology for the Grayscale and Radiofrequency Intravascular Ultrasound and Coronary Angiographic Analyses. *J. Am. Coll. Cardiol. Cardiovasc. Imaging.* 2012; 5 (3): 1-9. DOI: 10.1016/j.jcmg.2011.11.019.
  16. Prati F., Guagliumi G., Mintz G. et al. Expert review document part 2: methodology, terminology and clinical applications of optical coherence tomography for the assessment of interventional procedures. *Eur. Heart J.* 2010; 33: 2513–2520. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs095.
  17. Hoang V., Grounds J., Pham D. et al. The Role of Intracoronary Plaque Imaging with Intravascular Ultrasound, Optical Coherence Tomography, and Near-Infrared Spectroscopy in Patients with Coronary Artery Disease. *Curr. Atheroscler. Rep.* 2016; 18 (9). DOI: 10.1007/s11883-016-0607-0.
  18. Kubo T., Imanishi T., Takarada S. et al. Assessment of culprit lesion morphology in acute myocardial infarction: ability of optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and coronary angiography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50: 933–939. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.04.082.
  19. Sawada T., Shite J., Garcia-Garcia H. et al. Feasibility of combined use of intravascular ultrasound radiofrequency data analysis and optical coherence tomography for detecting thin-cap fibroatheroma. *Eur. Heart J.* 2008; 29: 1136–1146. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn132.
  20. Brugaletta S., Garcia-Garcia H., Serruys P. et al. NIRS and IVUS for characterization of atherosclerosis in patients undergoing coronary angiography. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2011; 4: 647–655. DOI: 10.1016/j.jcmg.2011.03.013.
  21. Nair A., Margolis M.P., Kuban B.D., Vince D.G. Automated coronary plaque characterisation with intravascular ultrasound backscatter: ex vivo validation. *Euro Intervention.* 2007; 3: 113–120. DOI: 10.1121/1.4786083.
  22. Hiro T. Three stars of the constellation of color intravascular ultrasound in the space of tissue characterization of coronary plaque. *J. Cardiol.* 2013; 61: 186–187. DOI: 10.1016/j.jicc.2013.01.001.
  23. Cascón-Pérez J., de la Torre-Hernández J., Ruiz-Abellón M. et al. Characteristics of culprit atheromatous plaques obtained in vivo by intravascular ultrasound radiofrequency analysis: Results from the CULPLAC study. *Am. Heart J.* 2013; 165 (3): 400–407. DOI: 10.1016/j.ahj.2012.12.011.
  24. Zhao Z., Witzensichler B., Mintz G. et al. Dynamic nature of nonculprit coronary artery lesion morphology in STEMI: a serial IVUS analysis from the HORIZONS-AMI trial. *J. Am. Coll. Cardiol. Cardiovasc. Imaging.* 2013; 6 (1): 86–95. DOI: 10.1016/j.jcmg.2012.08.010.
  25. Stone P., Saito S., Takahashi S. et al. Prediction of Progression of Coronary Artery Disease and Clinical Outcomes Using Vascular Profiling of Endothelial Shear Stress and Arterial Plaque Characteristics: The PREDICTION Study. *Circulation.* 2012; 126: 172–181. DOI: 10.1161/circulationaha.112.096438.
  26. Kaul S., Diamond G.A. Improved prospects for IVUS in identifying vulnerable plaques? *JACC Cardiovasc Imaging.* 2012; 5 (3 Suppl.): S106–110. DOI: 10.1016/j.jcmg.2012.02.00.
  27. Calvert P., Obaid D., O'Sullivan M. et al. Association between IVUS findings and adverse outcomes in patients with coronary artery disease: the VIVA (VH-IVUS in Vulnerable Atherosclerosis) Study. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2011; 4: 894–901. DOI: 10.1016/j.jcmg.2011.05.005.
  28. Sinclair H., Veerasamy M., Bourantas C. et al. The Role of Virtual Histology Intravascular Ultrasound in the Identification of Coronary Artery Plaque Vulnerability in Acute Coronary Syndromes. *Cardiol. Rev.* 2016; 24 (6): 303–309. DOI: 10.1097/CRD.000000000000100.
  29. Cheng J., Garcia-Garcia H., de Boer S. et al. In vivo detection of high-risk coronary plaques by radiofrequency intravascular ultrasound and cardiovascular outcome: results of the ATHEROREMO-IVUS study. *Eur. Heart J.* 2014; 35: 639–647. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs484.
  30. Battes L., Cheng J., Oemrawsingh R. et al. Circulating cytokines in relation to the extent and composition of coronary atherosclerosis: results from the ATHEROREMO-IVUS study. *Atherosclerosis.* 2014; 236 (1): 18–24. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.06.010.
  31. Cheng J., Oemrawsingh R., Garcia-Garcia H. et al. Relation of C-Reactive Protein to Coronary Plaque Characteristics on Grayscale, Radiofrequency Intravascular Ultrasound, and Cardiovascular Outcome in Patients With Acute Coronary Syndrome or Stable Angina Pectoris (from the ATHEROREMO-IVUS Study). *Am. J. Cardiol.* 2014; 114: 1497–1503. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.08.013.



DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-88-96

## Магнитно-резонансная томография в режиме динамического контрастирования в дифференциальной диагностике глиальных опухолей головного мозга

Нечипай Э.А.<sup>1\*</sup>, Долгушин М.Б.<sup>1</sup>, Пронин А.И.<sup>1</sup>, Кобякова Е.А.<sup>1</sup>, Фадеева Л.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГАУ “Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва, Россия

## Dynamic Contrast Enhanced MRI in Glioma Diagnosis

Nechipay E.A.<sup>1\*</sup>, Dolgushin M.B.<sup>1</sup>, Pronin A.I.<sup>1</sup>, Kobyakova E.A.<sup>1</sup>, Fadeeva L.M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

<sup>2</sup> N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow, Russia

**Цель исследования:** изучение возможности применения методики магнитно-резонансного динамического контрастирования (МР-ДК) в уточняющей диагностике глиальных опухолей головного мозга и дифференциации их между собой по признаку степени злокачественности. В связи с этим авторами оценена эффективность ряда перфузионных параметров ( $K^{trans}$ ,  $K_{ep}$ ,  $V_e$  и  $iAUC$ ) в решении этой задачи.

**Материал и методы.** В исследование включены наблюдения 54 пациентов с установленным наличием глиальных новообразований вещества головного мозга. Глиомы Grade I–II диагностированы в 13 (24,1%), а глиомы Grade III–IV – в 41 (75,9%) случае. Морфологическая верификация диагноза по образцам опухолевой ткани, полученной в результате либо хирургического удаления опухоли, либо путем стереотаксической биопсии, была достигнута у 31 (57,4%) пациента: глиальные опухоли Grade I–II идентифицированы у 6 (19,4%), а глиомы Grade III–IV – у 25 (80,6%) пациентов.

**Результаты.** По данным МР-ДК с увеличением степени злокачественности глиальной опухоли отмечается повышение всех исследуемых перфузионных параметров: так, наиболее низкие значения  $K^{trans}$ ,  $K_{ep}$ ,  $V_e$  и  $iAUC$  выявлены в глиомах низкой степени злокачественности (0,026 мин<sup>-1</sup>, 0,845 мин<sup>-1</sup>, 0,024 и 1,757 соответственно), наиболее высокие – в глиомах Grade III–IV (0,052 мин<sup>-1</sup>, 1,083 мин<sup>-1</sup>, 0,06 и 2,694 соответственно). Наиболее информативными показателями (с чувствительностью и специфичностью 90 и 100% соответственно) в диффе-

ренциальной диагностике глиом Grade I–II от Grade III–IV является  $K^{trans}$  (cut-off = 0,16 мин<sup>-1</sup>) и  $V_e$  (cut-off = 0,13).

**Заключение.** Методику МР-ДК можно применять в целях дифференциальной диагностики глиальных опухолей разной степени злокачественности.

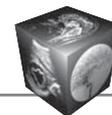
**Ключевые слова:** динамическое контрастирование, МР-перфузия, глиальные опухоли, головной мозг.

**Ссылка для цитирования:** Нечипай Э.А., Долгушин М.Б., Пронин А.И., Кобякова Е.А., Фадеева Л.М. Магнитно-резонансная томография в режиме динамического контрастирования в дифференциальной диагностике глиальных опухолей головного мозга. *Медицинская визуализация*. 2017; 21 (4): 88–96. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-88-96.

\*\*\*

**The aim:** to examine the possibility of using dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging (DCE MRI) in clarifying the diagnosis of glial brain tumors and the differentiation between them on the basis of the malignancy degree. In this regard, the authors evaluated the effectiveness of perfusion parameters ( $K^{trans}$ ,  $K_{ep}$ ,  $V_e$  and  $iAUC$ ).

**Materials and methods.** The study included examination of 54 patients with an established presence of brain glial tumors. Glioma Grade I–II diagnosed in 13 (24.1%) and glioma Grade III–IV in 41 (75.9%) cases. Morphological verification of the diagnosis obtained as a result of either surgical removal of the tumor or stereotactic biopsy was achieved in



31 (57.4%) patients: glial tumors Grade I–II identified in 6 (19.4%), and glioma Grade III–IV – 25 (80.6%) cases.

**Results.** According to DCE increasing of the malignancy degree of glial tumors is followed by increasing of all perfusion parameters: thus, the lowest values of  $K^{trans}$ ,  $K_{ep}$ ,  $V_e$  and  $iAUC$  were identified in low grade gliomas ( $0.026 \text{ min}^{-1}$ ,  $0.845 \text{ min}^{-1}$ ,  $0.024$  and  $1.757$ , respectively), the highest in gliomas Grade III–IV ( $0.052 \text{ min}^{-1}$ ,  $1.083 \text{ min}^{-1}$ ,  $0.06$  and  $2.694$ , respectively). The most informative parameters with sensitivity 90% and specificity 100% in the differential diagnosis of gliomas Grade I–II and Grade III–IV are  $K^{trans}$  (cut-off =  $0.16 \text{ min}^{-1}$ ) and  $V_e$  (cut-off =  $0.13$ ).

**Conclusion.** DCE MRI can be used in differential diagnosis of glial brain tumors of different malignancy grade.

**Key words:** dynamic contrast enhanced, MR-perfusion, glial tumors, brain.

**Recommended citation:** Nechipay E.A., Dolgushin M.B., Pronin A.I., Kobayakova E.A., Fadeeva L.M. Dynamic Contrast Enhanced MRI in Glioma Diagnosis. *Medical visualization*. 2017; 21 (4): 88–96. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-88-96.

\*\*\*

## Введение

Гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) – физиологический барьер между кровеносной и центральной нервной системой (ЦНС), главная функция которого – поддержание гомеостаза мозга – в норме обеспечивается отсутствующими в сосудах других анатомических частей тела человека защитными “механизмами”. Особенностью церебральных капилляров является наличие в их стенке эндотелиоцитов, базальной мембраны, а также перicyтов и астроцитов, отсутствующих в сосудах других тканей организма (эндотелий сосудов большинства тканей содержит фенестрации и межклеточные щели, через которые вода и растворенные вещества проникают из сосудов во внесосудистые интерстициальные пространства и обратно). Контакты между клетками, формирующими капилляры головного мозга, более плотные,

между клетками практически отсутствуют фенестрации и межклеточные щели, в результате эндотелиальная выстилка капилляров мозга является сплошной [1]. Все перечисленное предотвращает поступление из сосудов головного мозга во внесосудистое интерстициальное пространство ряда веществ, в частности таких, как экзогенные МР-контрастные вещества (КВ).

Известно, что для большинства опухолей ЦНС характерны различные «паттерны» накопления КВ, которые свидетельствуют в пользу наличия в них участков нарушенного ГЭБ. Нарушение ГЭБ связано с развитием в опухоли патологической сосудистой сети, которая появляется уже при достижении опухоли размеров более  $2\text{--}4 \text{ мм}^3$  [2]. Дальнейший рост и развитие опухоли увеличивают потребность в поступлении питательных веществ в патологическую ткань. Для обеспечения этого процесса опухолевые клетки под влиянием гипоксии и гипогликемии начинают секретировать цитокины, стимулирующие рост новых патологических сосудов (неоангиогенез), что является характерной особенностью злокачественных новообразований [3]. В развитии неоангиогенеза главенствующая роль отводится эндотелиальному фактору роста сосудов (VEGF), который запускает механизм развития последних из уже имеющихся, увеличивает микроваскулярную проницаемость стенки без нарушения целостности эндотелиоцитов и вызывает вазодилатацию неизмененных сосудов [4–8]. Образованные в результате неоангиогенеза опухолевые сосуды характеризуются повышенной извитостью, наличием множества артериовенозных шунтов, выраженной хрупкостью стенки, что в свою очередь приводит к несостоятельности ГЭБ и свободной экстравазации КВ через сосудистую стенку в интерстициальное пространство [9].

**Для корреспонденции\*:** Нечипай Эмилия Андреевна – 115478 Москва, Каширское шоссе, д. 24, ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ. Тел.: +7-967-121-80-50. E-mail: nechipay@hotmail.com

**Нечипай Эмилия Андреевна** – аспирант рентгенодиагностического отделения отдела лучевой диагностики и интервенционной радиологии НИИ КиЭР ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ, Москва; **Долгущин Михаил Борисович** – доктор мед. наук, заведующий отделением позитронно-эмиссионной томографии отдела лучевой диагностики и интервенционной радиологии НИИ КиЭР ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ, Москва; **Пронин Артем Игоревич** – научный сотрудник отделения позитронной эмиссионной томографии НИИ КиЭР ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ, Москва; **Кобякова Екатерина Алексеевна** – младший научный сотрудник рентгенодиагностического отделения отдела лучевой диагностики и интервенционной радиологии НИИ КиЭР ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ, Москва; **Фадеева Людмила Михайловна** – ведущий инженер отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” МЗ РФ, Москва.

**Contact\*:** Emiliya A. Nechipay – 115478, Moscow, Kashirskoe shosse, 23, N.N. Blokhin NMRCO. Phone: 8 (967) 121-80-50. E-mail: nechipay@hotmail.com

**Emiliya A. Nechipay** – PhD-student of Division of Diagnostic Radiology and Interventional Radiology of N.N. Blokhin NMRCO, Moscow; **Mikhail B. Dolgushin** – doct. of med. sci., head of PET department of N.N. Blokhin NMRCO, Moscow; **Artem I. Pronin** – research fellow of PET/CT department of N.N. Blokhin NMRCO, Moscow; **Ekaterina A. Kobayakova** – medical doctor of Division of Diagnostic Radiology and Interventional Radiology of N.N. Blokhin NMRCO, Moscow; **Ludmila M. Fadeeva** – engineer of Radiology and surgery methods of diagnostic and treatment Department of N.N. Burdenko NMRCO, Moscow.



Для определения биологической активности и степени злокачественности глиальной опухоли, таким образом, достаточно производить оценку выраженности неангиогенеза. По данным К.Н. Plate и соавт. (1992) [10] и S. Erdamar и соавт. (2006) [11], экспрессия VEGF непосредственно связана со степенью злокачественности глиальных опухолей.

С внедрением в схемы лечения пациентов с глиальными новообразованиями головного мозга антиангиогенных препаратов, подавляющих формирование патологических сосудов, возникла потребность в изучении механизмов неангиогенеза для дальнейшей оценки эффективности противоопухолевой терапии. В качестве инструмента оценки опухолевого неангиогенеза в мировой практике набирает популярность методика магнитно-резонансного динамического контрастирования (MP-ДК) [12]. Так, Н.Р. Schlemmer и соавт. [13] и Н. Nawighorst и соавт. [14, 15] использовали данный метод для выявления специфических характеристик опухолей, а Р. Padhani и соавт. [16] и А.Л. Thomas и соавт. [17] изучали васкулярное ремоделирование после проведенного противоопухолевого лечения.

### Цель исследования

Изучение показателей перфузионных параметров  $K^{trans}$ ,  $K_{ep}$ ,  $V_e$  и  $iAUC$  в солидных компонентах глиальных опухолей низкой и высокой степени злокачественности с оценкой возможности применения методики MP-ДК для проведения дифференциальной диагностики между такими опухолями.

### Материал и методы

В исследование включены клинические наблюдения 54 пациентов (мужчин – 30 (55,6%), женщин – 24 (44,4%)), страдающих глиальными опухолями головного мозга разной степени злокачественности: глиомами Grade I–II – 13 (24,1%) и глиомами Grade III–IV – 41 (75,9%). Морфологическая верификация диагноза по образцам опухолевой ткани, полученной либо в ходе хирургического удаления опухоли, либо путем стереотаксической биопсии (СТБ), была достигнута у 31 (57,4%) пациента: глиальные опухоли Grade I–II – 6 (19,4%) и глиомы Grade III–IV – 25 (80,6%). У 23 (42,6%) пациентов хирургические вмешательства, направленные на получение образцов опухолевой ткани, не выполнялись в связи с: а) содержанием стандартов лечения; б) тяжелым соматическим статусом и высоким операционно-анестезиологическим риском; в) особенностями локализации

опухоли; г) отказом пациента от операции. В подобных случаях постановка диагноза основывалась на данных комплекса диагностических мероприятий, направленных на уточняющую диагностику опухоли и на исключение первичных экстракраниальных поражений с метастазами в головном мозге методами МРТ, КТ и ПЭТ.

MP-исследования выполняли на томографе с напряженностью поля 3,0 Тл (Skyra, Siemens AG). Исследование включало в себя:

а) стандартные последовательности до внутривенного введения КВ – T1-SE (TR/TE = 6600/100), T2-SE (2000/9), T2-FLAIR (9000/81), DWI (7700/98, b-values = 50 и 800);

б) две последовательности T1-VIBE с разными углами отклонения (4,37/1,67; flipangle 2° и 15°) для получения “нативных” карт T1-релаксации ткани и MP-ДК последовательности с отсроченным болюсным внутривенным введением КВ;

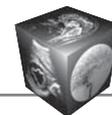
в) в завершение – T1-VIBE после внутривенного контрастирования (20/1, 20) с последующей 3D-реконструкцией.

Параметры MP-ДК: TR 3,12 мс; TE 1,18 мс; flipangle 250; длительность динамики 3,2 с; размер пикселя 0,8 × 0,8 мм; FOV = 260; 36 срезов с толщиной среза 2,5 мм; время сканирования 2 мин 57 с.

Динамическое контрастирование (MP-ДК) проводили с болюсным внутривенным введением стандартного количества КВ (Omniscan, GE Healthcare) из расчета 0,1 ммоль/кг массы со скоростью введения 5 мл/с с последующим болюсным введением 20 мл физиологического раствора со скоростью 5 мл/с.

Для качественной оценки морфоструктурных особенностей опухоли использовались стандартные последовательности (T1ВИ, T2ВИ, T2-FLAIR, DWI). Для анализа результатов MP-ДК в режиме off line на рабочей станции при помощи программы Tissue 4D количественно оценивали изображения, полученные в режиме TWIST с выбором зон интереса (ROI) в солидной части опухолей (соответствует области гомогенного накопления КВ в режиме T1-VIBE) с вычислением перфузионных показателей и построением соответствующих параметрических карт. Кистозные, некротические компоненты, зона геморрагических изменений и проходящие в толще сосуды были исключены из зоны интереса (ROI).

Для анализа данных, полученных при обработке протоколов исследования, применяли методы описательной статистики (среднее, стандартное отклонение, медиана, квантили и т.п.) и ROC-анализа.



## Результаты

Медианы значений показателей  $K^{trans}$ ,  $V_e$  и  $iAUC$  в глиальных опухолях Grade I–II достоверно ( $p < 0,05$ ) превосходили таковые в неизменном белом веществе головного мозга как на ипси-, так и на контралатеральной стороне и составили:

а) для  $K^{trans}$  – 0,026 мин<sup>-1</sup> против 0,012<sup>-1</sup> и 0,017 мин<sup>-1</sup> соответственно;

б) для  $V_e$  – 0,024 против 0,012 и 0,015 соответственно;

в) для  $iAUC$  – 1,757 против 0,965 и 0,910 соответственно.

Медиана значений  $K_{ep}$  в глиомах Grade I–II оказалась ниже, чем в неизменном белом веществе ипси- и контралатеральной стороны головного мозга, что может быть обусловлено задержкой KB в интерстициальном пространстве опухоли и медленным его выведением обратно в сосудистое русло, в то время как в неизменном веществе мозга поступление KB в интерстициальное пространство отсутствует как таковое (табл. 1).

Однако при анализе параметрической карты каждого из параметров выявленное повышение их значений не получило своего отображения на картах (рис. 1).

Как следует из табл. 1, медианы значений  $K^{trans}$ ,  $V_e$  и  $iAUC$  в глиальных опухолях высокой степени злокачественности оказались значительно (для  $K^{trans}$  – двукратно, для  $V_e$  и  $iAUC$  – трехкратно) выше таковых в глиомах низкой степени злокачественности, так, медиана значений  $K^{trans}$  в глиомах Grade III–IV составила 0,052 мин<sup>-1</sup>,  $V_e$  и  $iAUC$  0,06 и 2,694 соответственно.

На всех параметрических картах в опухолях Grade III–IV отмечались множественные участки повышенного МР-сигнала, что может быть объяснено неоднородностью структуры таких новообразований (рис. 2).

При сравнительной оценке изучаемых перфузионных параметров, в частности их максимальных и минимальных значений, между группами глиальных опухолей Grade I–II и Grade III–IV выявлено, что отсутствуют пересечения диапазонов

значений показателей  $K^{trans}$  и  $V_e$ , в то время как диапазоны значений показателей  $K_{ep}$  в опухолях Grade I–II и Grade III–IV крайне близки друг к другу, а диапазоны значений  $iAUC$  в них пересекаются (рис. 3).

Таким образом, определенное количество клинических наблюдений в каждой из сравниваемых групп по уровню значений параметра  $iAUC$  и  $K_{ep}$  (в отличие от параметров  $K^{trans}$  и  $V_e$ ) не могут быть однозначно отнесены к тому или иному типу глиальной опухоли. Для определения точки разделения (порог cut-off) количественных значений этих параметров и отнесения опухоли либо к низко-, либо к высокозлокачественному типу нами применен ROC-анализ.

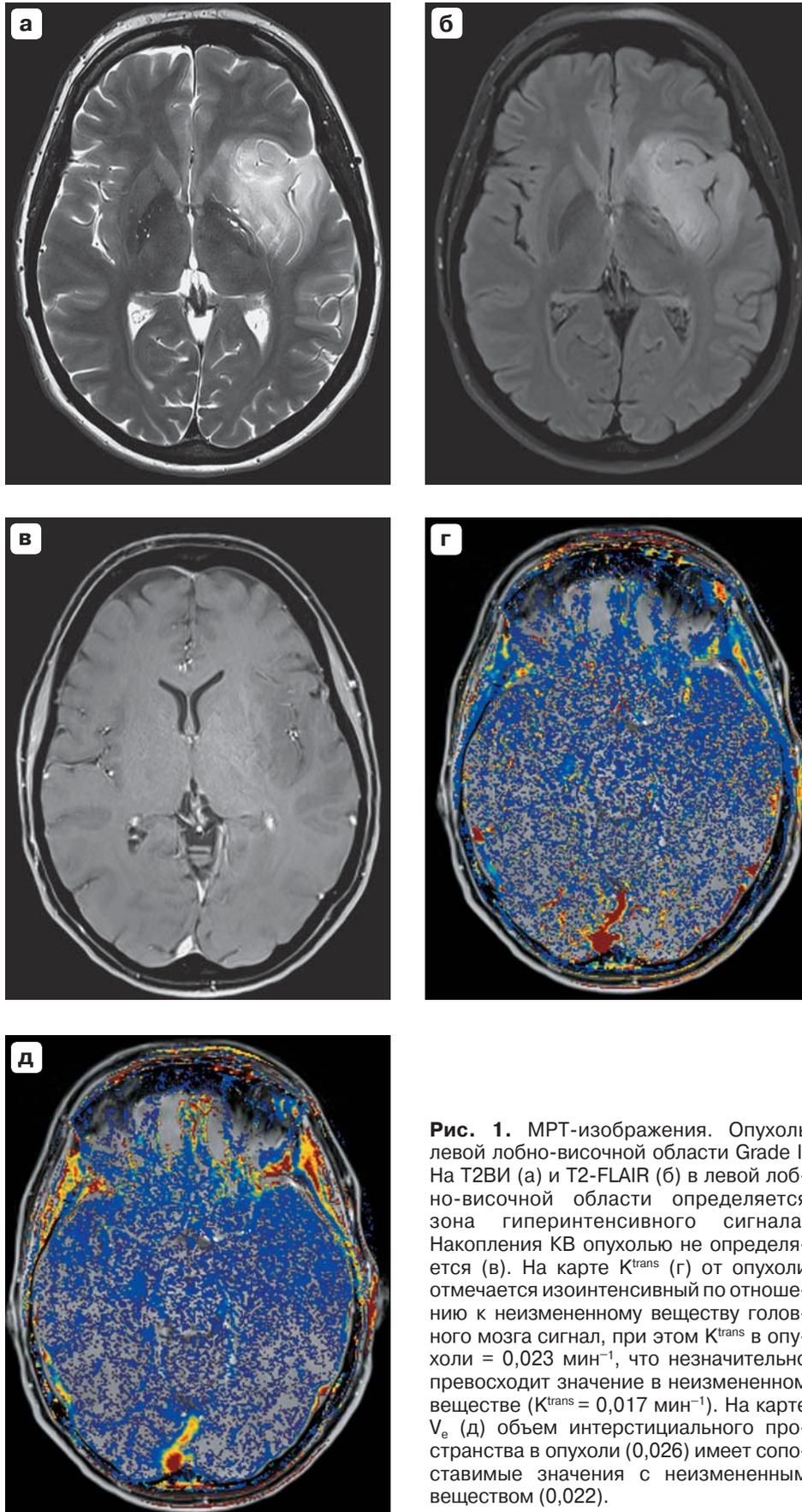
Количественную оценку характеристической кривой проводили при расчете площади под ней (Area Under Curve – AUC), для этого применяли рекомендованную шкалу значений AUC (табл. 2).

Наилучшим качеством в дифференциальной диагностике глиальных опухолей Grade I–II от Grade III–IV обладают показатели  $K^{trans}$ ,  $V_e$  и  $iAUC$ , что свидетельствует о сопоставимой эффективности этих параметров в диагностике данных типов опухолей. Для оценки степени злокачественности глиальных опухолей в табл. 2 отображены пороги cut-off с определенной для них чувствительностью и специфичностью для всех изучаемых перфузионных параметров. Таким образом, наиболее информативными показателями (с чувствительностью и специфичностью 90 и 100% соответственно) в дифференциальной диагностике глиом Grade I–II от Grade III–IV головного мозга являются  $K^{trans}$  (cut-off = 0,16 мин<sup>-1</sup>) и  $V_e$  (cut-off = 0,13). Параметр  $iAUC$ , несмотря на высокий показатель AUC (1,00), мы не рассматриваем в качестве высокоинформативного из-за его низкой специфичности (0,11).

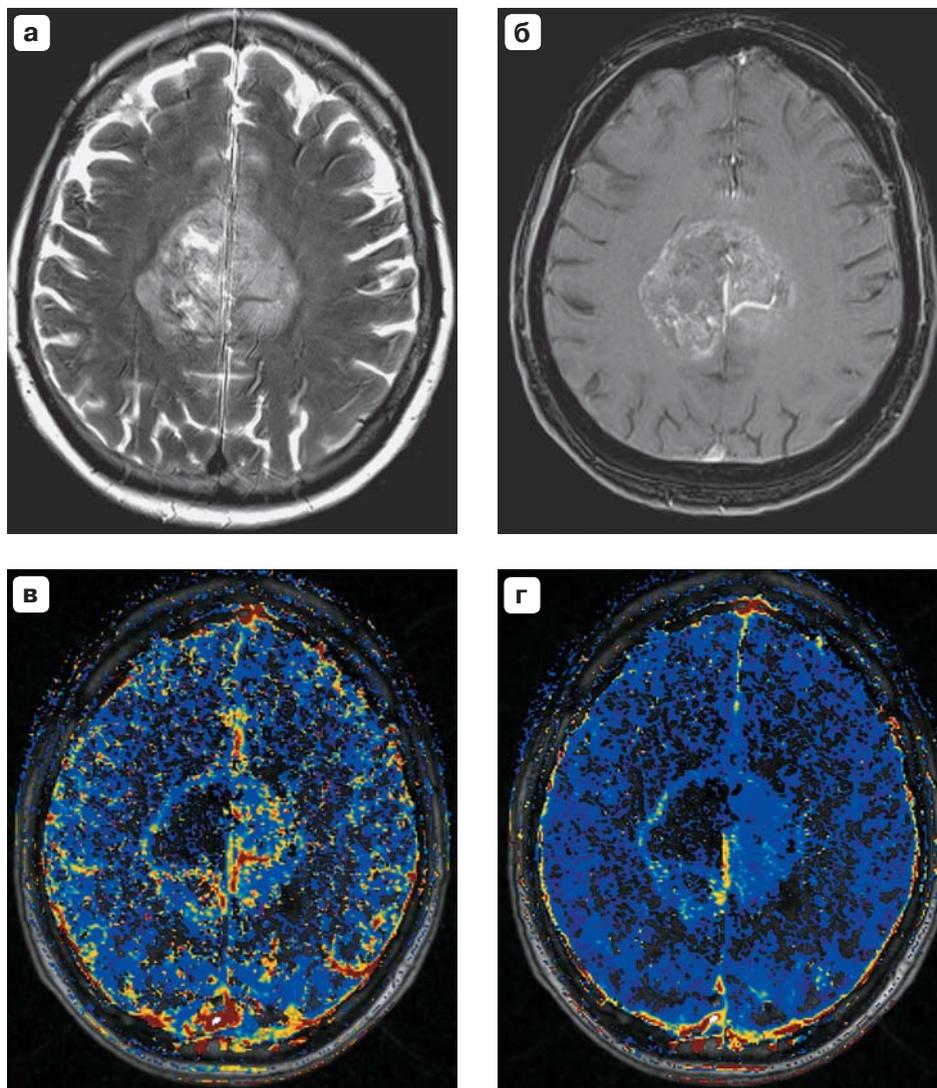
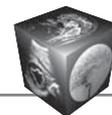
С увеличением степени злокачественности глиальной опухоли отмечается и повышение показателей  $K^{trans}$  и  $V_e$ , которые свидетельствуют о возрастании количества поступающего количества KB во внеклеточное внесосудистое пространство.

**Таблица 1.** Значения перфузионных параметров в глиальных опухолях Grade I–II и Grade III–IV относительно неизменного вещества головного мозга ( $p < 0,05$ )

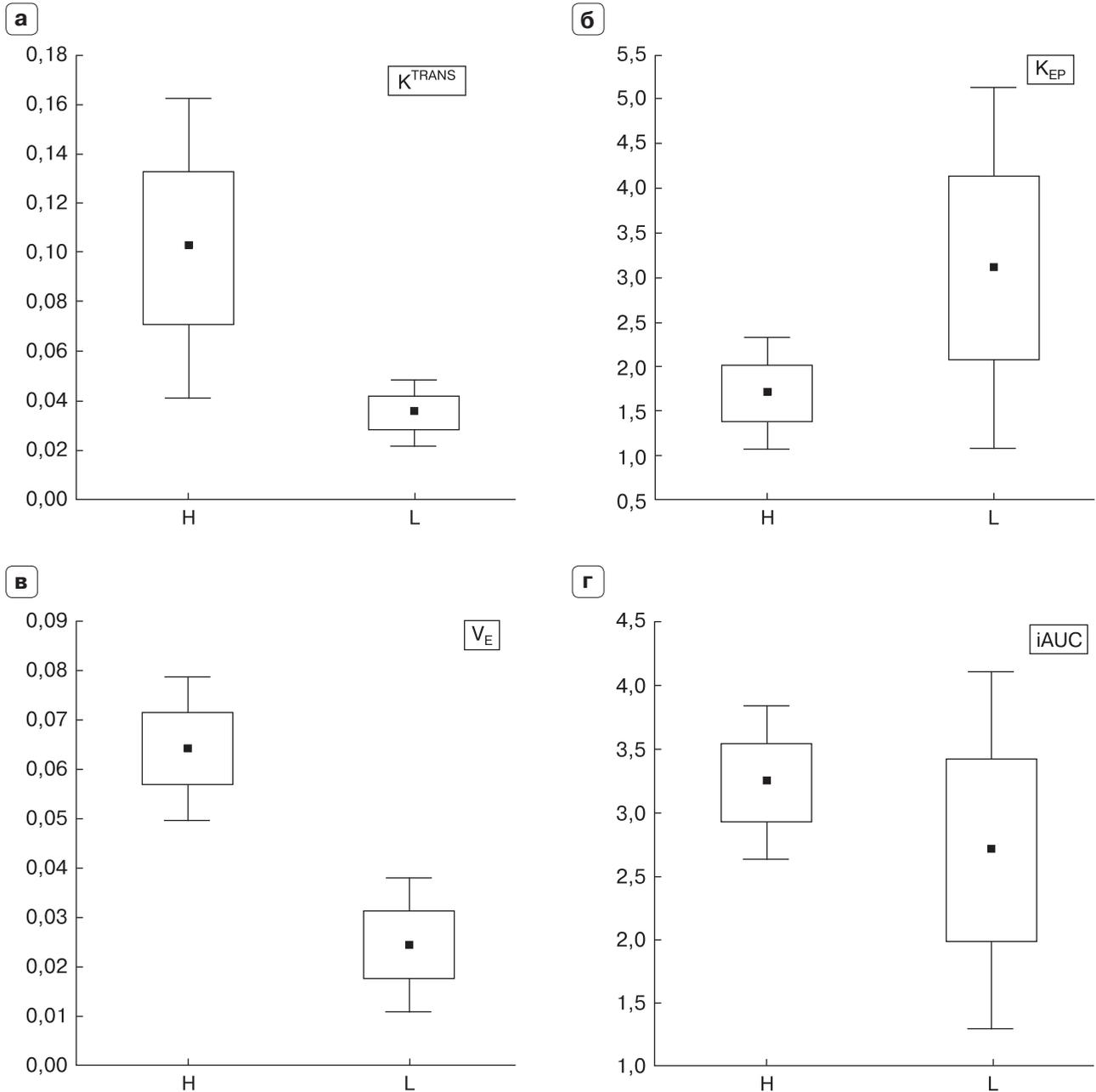
Зона интереса	Исследуемый перфузионный параметр (медиана)			
	$K^{trans}$ , мин <sup>-1</sup>	$V_e$	$K_{ep}$ , мин <sup>-1</sup>	$iAUC$
Глиальная опухоль Grade I–II	0,026	0,024	0,845	1,757
Глиальная опухоль Grade III–IV	0,052	0,06	1,083	2,694
Неизменное вещество головного мозга ипсилатеральной стороны	0,012	0,012	1,106	0,965
Неизменное вещество головного мозга контралатеральной стороны	0,017	0,015	1,074	0,910



**Рис. 1.** МРТ-изображения. Опухоль левой лобно-височной области Grade I. На T2ВИ (а) и T2-FLAIR (б) в левой лобно-височной области определяется зона гиперинтенсивного сигнала. Накопления КВ опухоли не определяется (в). На карте  $K^{trans}$  (г) от опухоли отмечается изоинтенсивный по отношению к неизмененному веществу головного мозга сигнал, при этом  $K^{trans}$  в опухоли =  $0,023 \text{ мин}^{-1}$ , что незначительно превосходит значение в неизмененном веществе ( $K^{trans} = 0,017 \text{ мин}^{-1}$ ). На карте  $V_e$  (д) объем интерстициального пространства в опухоли ( $0,026$ ) имеет сопоставимые значения с неизмененным веществом ( $0,022$ ).



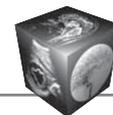
**Рис. 2.** МРТ-изображения. Опухоль левого полушария головного мозга Grade IV. В левой лобно-затылочной доле образование гетерогенной структуры, гиперинтенсивного сигнала на T2 (а) с участками некроза. После введения КВ (б) отмечается его неравномерное накопление солидной частью опухоли.. На карте  $K^{trans}$  (в) – множественные участки повышенной проницаемости ( $K^{trans} = 0,078 \text{ мин}^{-1}$ ) и объема интерстициального пространства ( $V_e = 0,37$ ) на карте  $V_e$  (г).



**Рис. 3.** Диапазоны минимальных и максимальных количественных значений параметров перфузии  $K^{trans}$ ,  $K_{ep}$ ,  $V_e$  и  $iAUC$  в группах глиальных опухолей Grade I-II и Grade III-IV (гистограмма): пересечение диапазонов отмечено только для  $iAUC$ .

**Таблица 2.** Результаты ROC-анализа для дифференцирования глиальных опухолей Grade I-II от Grade III-IV (на основе данных таблиц координат ROC-кривой)

Показатель	Перфузионные параметры				
	$K^{trans}$ очаг	$V_e$ очаг	$K_{ep}$ очаг	$iAUC$	$V_e$ контр. сторона
AUC	<b>0,90</b>	<b>0,91</b>	0,63	<b>1,00</b>	0,79
Порог cut-off	0,016	0,013	1,25	8,79	0,02
Специфичность	<b>1,00</b>	<b>1,00</b>	0,00	0,11	1,00
Чувствительность	<b>0,90</b>	<b>0,90</b>	0,63	<b>1,00</b>	0,79



Оба параметра ( $K^{\text{trans}}$  и  $V_e$ ) могут быть использованы для проведения дифференциальной диагностики между глиальными опухолями Grade I–II и Grade III–IV.

### Обсуждение

Наиболее низкие значения  $K^{\text{trans}}$  ( $0,026 \text{ мин}^{-1}$ ) выявлены в глиальных опухолях Grade I–II, а с увеличением степени злокачественности отмечалось повышение данных показателей в глиомах Grade III–IV ( $0,052 \text{ мин}^{-1}$ ). Результаты нашего исследования согласуются с данными Н.С. Roberts и соавт. (2000), которые также выявили хорошую корреляцию между значением  $K^{\text{trans}}$  и степенью злокачественности глиом, что может быть объяснено постепенным возрастанием метаболических потребностей в опухоли, ведущих к тканевой гипоксии, которая в свою очередь запускает механизм развития неогенеза [18]. А с увеличением количества патологических сосудов в новообразованиях, характеризующихся извитой и хрупкой стенкой, возрастает и количество КВ, проникающего через поврежденный ГЭБ во внеклеточное внесосудистое пространство. Так, по нашим данным, с увеличением степени злокачественности глиальных опухолей отмечается повышение значений  $K^{\text{trans}}$ , что совпадает с результатами Н.С. Roberts и соавт. (2000) [18], впервые описавшими зависимость между  $K^{\text{trans}}$  и степенью злокачественности глиом, а также Н.С. Roberts и соавт. (2001) [19] и Т.А. Patankar и соавт. (2005) [20], пришедшими к выводу о том, что глиальные опухоли Grade III–IV имеют более высокие значения  $K^{\text{trans}}$  по сравнению с глиомами Grade I–II, а также с результатами Н.С. Choi и соавт. (2013) [21]. Таким образом, параметр  $K^{\text{trans}}$  предоставляет важную диагностическую информацию о процессах, протекающих в опухолевой ткани.

Медиана значений  $V_e$  в нашем клиническом материале также повышалась в направлении от глиальных опухолей Grade I–II до опухолей Grade III–IV и составила для первых  $0,024$ , а для вторых –  $0,06$ . Показатель  $V_e$ , как и  $K^{\text{trans}}$ , коррелирует со степенью злокачественности глиальных опухолей [22, 23]. Значение объема интерстициального пространства в дифференциальной диагностике глиом разной степени злокачественности между собой остается малоизученным, известно лишь небольшое количество работ, посвященных данному вопросу [24, 25]. При сравнении наших результатов с данными этих исследователей, несмотря на различия в цифровых значениях этого перфузионного параметра, отмечалась аналогичная тенденция к увеличению значений  $V_e$  по мере повышения степени злокачественности глиальной

опухоли. Повышение фракционного интерстициального объема в высокозлокачественных опухолях также подтверждает потенциальное использование перфузионных параметров, характеризующих состояние интерстициального пространства в дифференциальной диагностике опухолей ЦНС [26]. Считается, что интерстициальное пространство соотносится с индексом опухолевого некроза и обратным индексом опухолевой целлюлярности [27], что может быть обусловлено быстрым ростом опухоли, ведущим к регионарной гипоксии и формированию зон некрозов.

Полученные результаты о  $K^{\text{trans}}$  и  $V_e$  как о наиболее чувствительных и специфичных показателях МР-ДК в дифференциальной диагностике глиом разной степени злокачественности совпали с оценками этих параметров в исследовании N. Zhang и соавт. (2012). Так, ими было показано, что по показателям  $K^{\text{trans}}$  и  $V_e$  можно провести диагностику не только между низко- и злокачественными глиомами, но и отличить Grade II от III [28].

### Заключение

Исследуемые с помощью методики МР-ДК перфузионные показатели микроваскулярной проницаемости ( $K^{\text{trans}}$ ) сосудов опухолей вещества головного мозга и объема интерстициального пространства ( $V_e$ ) опухоли можно применять в целях дифференциальной диагностики глиальных опухолей разной степени злокачественности. По нашим данным, для проведения дифференциации глиальных опухолей Grade I–II от Grade III–IV наиболее специфичными показателями являются  $K^{\text{trans}}$  и  $V_e$  (чувствительность 90%, специфичность 100%).

### Список литературы / References

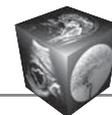
1. Pavelka M., Roth J. Funktionelle Ultrastruktur. Verlag Springer, 2009: 234–235.
2. Leenders W., Kusters B., Pikkemaat J., Wesseling P., Ruiters D., Heerschap A., Barentsz J., de Waal R.M. Vascular endothelial growth factor-A determines detectability of experimental melanoma brain metastasis in GD-DTPA-enhanced MRI. *Int. J. Cancer*. 2003; 105 (4): 437–443. DOI 10.1002/ijc.11102.
3. Thompson G., Mills S., Coope D., O'Connor J.P., Jackson A. Imaging biomarkers of angiogenesis and the microvascular environment in cerebral tumours. *Br. J. Radiol.* 2011; 84 Spec No 2: S127–S144. DOI: 10.1259/bjr/66316279.
4. Senger D.R., Van deWater L., Brown L.F., Nagy J.A., Yeo K.T., Yeo T.K., Berse B., Jackman R.W., Dvorak A.M., Dvorak H.F. Vascular permeability factor (VPF, VEGF) in tumor biology. *Cancer Metastasis Rev.* 1993; 12: 303–324.
5. Ashrafpour H., Huang N., Neligan P.C., Forrest C.R., Addison P.D., Moses M.A., Levine R.H., Pang C.Y. Vasodilator effect and mechanism of action of vascular



- endothelial growth factor in skin vasculature. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 2004; 286 (3): 946–954. DOI: 10.1152/ajpheart.00901.2003.
6. Ku D.D., Zaleski J.K., Liu S., Brock T.A. Vascular endothelial growth factor induces EDRF-dependent relaxation in coronary arteries. *Am. J. Physiol.* 1993; 265 (2, Pt 2): 586–592.
  7. Wei W., Chen Z.W., Yang Q., Jin H., Furnary A., Yao X.Q., Yim A.P., He G.W. Vasorelaxation induced by vascular endothelial growth factor in the human internal mammary artery and radial artery. *Vasc. Pharmacol.* 2007; 46 (4): 253–259. DOI: 10.1016/j.vph.2006.10.009.
  8. Senger D.R., Galli S.J., Dvorak A.M., Perruzzi C.A., Harvey V.S., Dvorak H.F. Tumor cells secrete a vascular permeability factor that promotes accumulation of ascites fluid. *Science.* 1983; 219 (4587): 983–985. DOI: 10.1126/science.6823562.
  9. Byrne T., Cascino T., Posner J. Brain metastasis from melanoma. *J. Neurooncol.* 1983; 1 (4): 313–317.
  10. Plate K.H., Breier G., Weich H.A., Risau W. Vascular endothelial growth factor is a potential tumour angiogenesis factor in human gliomas in vivo. *Nature.* 1992; 359 (6398): 845–848.
  11. Erdamar S., Bagci P., Oz B., Dirican A. Correlation of endothelial nitric oxide synthase and vascular endothelial growth factor expression with malignancy in patients with astrocytic tumors. *J. Buon.* 2006; 11 (2): 213–216.
  12. Li X., Zhu Y., Kang H., Zhang Y., Liang H., Wang S., Zhang W. Glioma grading by microvascular permeability parameters derived from dynamic contrast-enhanced MRI and intratumoral susceptibility signal on susceptibility weighted imaging. *Cancer Imaging.* 2015; 15 (1): 4. DOI: 10.1186/s40644-015-0039-z.
  13. Schlemmer H.P., Merkle J., Grobholz R., Jaeger T., Michel M.S., Werner A., Rabe J., van Kaick G. Can pre-operative contrast-enhanced dynamic MR imaging for prostate cancer predict microvessel density in prostatectomy specimens? *Eur. Radiol.* 2004; 14 (2): 309–317. DOI: 10.1007/s00330-003-2025-2.
  14. Hawighorst H., Weikel W., Knapstein P.G., Knopp M.V., Zuna I., Schönberg S.O., Vaupel P., van Kaick G. Angiogenic activity of cervical carcinoma: assessment by functional magnetic resonance imaging-based parameters and a histomorphological approach in correlation with disease outcome. *Clin. Cancer Res.* 1998; 4 (10): 2305–2312.
  15. Hawighorst H., Knapstein P.G., Knopp M.V., Weikel W., Brix G., Zuna I., Schönberg S.O., Essig M., Vaupel P., van Kaick G. Uterine cervical carcinoma: comparison of standard and pharmacokinetic analysis of time intensity curves for assessment of tumor angiogenesis and patient survival. *Cancer Res.* 1998; 58 (16): 3598–3602.
  16. Padhani A.R. MRI for assessing antivasculature cancer treatments. *Br. J. Radiol.* 2003; 76, Spec No1: 60–80. <https://doi.org/10.1259/bjr/15334380>.
  17. Thomas A.L., Morgan B., Dreves J., Unger C., Wiedemann B., Vanhoef U., Laurent D., Dugan M., Steward W.P. Vascular endothelial growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors: PTK787/ZK 222584. *Semin. Oncol.* 2003; 30 (3, Suppl. 6): 32–38. DOI: 10.1016/S0093-7754(03)70023-2.
  18. Roberts H.C., Roberts T.P., Brasch R.C., Dillon W.P. Quantitative measurement of microvascular permeability in human brain tumors achieved using dynamic contrast-enhanced MR imaging: correlation with histologic grade. *Am. J. Neuroradiol.* 2000; 21 (5): 891–899.
  19. Roberts H.C., Roberts T.P., Bollen A.W., Ley S., Brasch R.C., Dillon W.P. Correlation of microvascular permeability derived from dynamic contrast-enhanced MR imaging with histologic grade and tumor labeling index: a study in human brain tumors. *Acad. Radiol.* 2001; 8 (5): 384–391. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S1076-6332\(03\)80545-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1076-6332(03)80545-7).
  20. Patankar T.F., Haroon H.A., Mills S.J., Balériaux D., Buckley D.L., Parker G.J., Jackson A. Is volume transfer coefficient (K<sub>trans</sub>) related to histologic grade in human gliomas? *Am. J. Neuroradiol.* 2005; 26 (10): 2455–2465.
  21. Choi H.S., Kim A.H., Ahn S.S., Shin N., Kim J., Lee S-K. Glioma Grading Capability: Comparisons among Parameters from Dynamic Contrast-Enhanced MRI and ADC Value on DWI. *Korean J. Radiol.* 2013; 14 (3): 487–492. DOI: 10.3348/kjr.2013.14.3.487.
  22. Awasthi R., Rathore R.K., Soni P., Sahoo P., Awasthi A., Husain N., Behari S., Singh R.K., Pandey C.M., Gupta R.K. Discriminant analysis to classify glioma grading using dynamic contrast-enhanced MRI and immunohistochemical markers. *Neuroradiology.* 2012; 54 (3): 205–213. DOI: 10.1007/s00234-011-0874-y
  23. Zhang N., Zhang L., Qiu B., Meng L., Wang X., Hou B.L. Correlation of volume transfer coefficient K<sub>trans</sub> with histopathologic grades of gliomas. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2012; 36 (2): 355–363. DOI: 10.1002/jmri.23675.
  24. Jia Z., Geng D., Xie T., Zhang J., Liu Y. Quantitative analysis of neovascular permeability in glioma by dynamic contrast-enhanced MR imaging. *J. Clin. Neurosci.* 2012; 19 (6): 820–823. DOI: 10.1016/j.jocn.2011.08.030.
  25. Awasthi R., Rathore R.K., Soni P., Sahoo P., Awasthi A., Husain N., Behari S., Singh R.K., Pandey C.M., Gupta R.K. Discriminant analysis to classify glioma grading using dynamic contrast-enhanced MRI and immunohistochemical markers. *Neuroradiology.* 2012; 54 (3): 205–213. DOI: 10.1007/s00234-011-0874-y.
  26. Lüdemann L., Grieger W., Wurm R., Budzisch M., Hamm B., Zimmer C. Comparison of dynamic contrast-enhanced MRI with WHO tumor grading for gliomas. *Eur. Radiol.* 2001; 11 (7): 1231–1241. DOI: 10.1007/s003300000748.
  27. Mills S.J., Soh C., Rose C.J., Cheung S., Zhao S., Parker G.J., Jackson A. Candidate biomarkers of extravascular extracellular space: a direct comparison of apparent diffusion coefficient and dynamic contrast-enhanced MR imaging-derived measurement of the volume of the extravascular extracellular space in glioblastoma multiforme. *Am. J. Neuroradiol.* 2010; 31 (3): 549–553. DOI: 10.3174/ajnr.A1844.
  28. Zhang N., Zhang L., Qiu B., Meng L., Wang X., Hou B.L. Correlation of volume transfer coefficient K<sub>trans</sub> with histopathologic grades of gliomas. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2012; 36 (2): 355–363. DOI: 10.1002/jmri.23675.

Поступила в редакцию 23.05.2017.  
Принята к печати 16.06.2017.

Received on 23.05.2017.  
Accepted for publication on 16.06.2017.



DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-97-112

## Диффузионная куртозисная МРТ в оценке перитуморального отека глиобластом и метастазов в головной мозг

Туркин А.М.<sup>1\*</sup>, Погосбекян Э.Л.<sup>1</sup>, Тоноян А.С.<sup>1</sup>, Шульц Е.И.<sup>1</sup>, Максимов И.И.<sup>2</sup>,  
Долгушин М.Б.<sup>3</sup>, Хачанова Н.В.<sup>4</sup>, Фадеева Л.М.<sup>1</sup>, Мельникова-Пицхелаури Т.В.<sup>1</sup>,  
Пицхелаури Д.И.<sup>1</sup>, Пронин И.Н.<sup>1</sup>, Корниенко В.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГАУ “Национальный научно-практический центр нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup> Технический университет Дортмунда, Дортмунд, Германия

<sup>3</sup> ФГБНУ “Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина” Минздрава России, Москва, Россия

<sup>4</sup> ГБОУ ВПО “Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова” Минздрава России, Москва, Россия

## Diffusion Kurtosis Imaging in the Assessment of Peritumoral Brain Edema in Glioblastomas and Brain Metastases

Turkin A.M.<sup>1\*</sup>, Pogosbekyan E.L.<sup>1</sup>, Tonoyan A.C.<sup>1</sup>, Shults E.I.<sup>1</sup>, Maximov I.I.<sup>2</sup>,  
Dolgushin M.B.<sup>3</sup>, Khachanova N.V.<sup>4</sup>, Fadeeva L.M.<sup>1</sup>, Melnikova-Pitskhelauri T.V.<sup>1</sup>,  
Pitskhelauri D.I.<sup>1</sup>, Pronin I.N.<sup>1</sup>, Kornienko V.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> N.N. Burdenko National Scientific and Practical Center for Neurosurgery, Moscow, Russia

<sup>2</sup> TU Dortmund University, Dortmund, Germany

<sup>3</sup> N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia

<sup>4</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

**Цель исследования:** изучить возможности применения диффузионной куртозисной магнитно-резонансной томографии (ДК МРТ) для оценки перитуморальной зоны вне- и внутримозговых опухолей в разных участках по мере распространения отека от опухоли к периферии, а также нормального белого вещества на контралатеральной опухоли стороне.

**Материал и методы.** В исследовании принимали участие 38 пациентов с супратенториальными опухолями головного мозга: 24 (63%) больных с первично выявленной глиобластомой (ГБ) и 14 (37%) больных с метастазами различных раков в головной мозг (МТС). Диагностические исследования проводилось на магнитно-резонансном сканере с напряженностью магнитного поля 3,0 Тл (3,0 Тл Signa HDxt, General Electric, США) по стандартному для диагностики новообразований протоколу и дополнительно по протоколу ДК МРТ. Стандартный

протокол для оценки новообразований головного мозга включал: T1-, T2-взвешенные изображения, T2-FLAIR, диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ), T1 с контрастным усилением в трех плоскостях. ДК МРТ проводились на основе эхопланарной импульсной последовательности спиновое эхо (SE EPI) с TR = 10 000 мс, TE<sub>min</sub> = 102 мс, FOV = 240 мм, изотропным размером воксела 3 × 3 × 3 мм<sup>3</sup> и набором диффузионных градиентов по 60 направлениям. Измерения проводили для трех значений диффузионных весов (b-фактора): 0, 1000 и 2500 с/мм<sup>2</sup>. Время сбора данных ДК МРТ составило 22 мин. Продолжительность всего исследования, включая стандартный протокол, составила 40 мин. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом института.

Параметрические карты были построены для следующих диффузионных коэффициентов: среднего (МК),



поперечного/радиального (RK), продольного/аксиального (AK) куртозиса; средней (MD), поперечной/радиальной (RD) и продольной/аксиальной (AD) диффузии; фракционной анизотропии (FA) и коэффициентов биэкспоненциальной модели диффузии: доли аксональной воды (AWF), аксиальной (AxEAD) и радиальной (RadEAD) диффузии внеаксональной воды и индекса извитости траектории движения молекул воды (TORT). Были получены нормативные количественные показатели для шести областей перитуморальной зоны по мере удаления от опухоли к периферии отека, а также в нормальной веществе мозга на контралатеральной опухоли стороне (К/Л). Проведен сравнительный анализ данных показателей для случаев с ГБ и МТС.

Обработка диффузионных изображений проводилась в среде Matlab и при помощи программного обеспечения Explore DTI (<http://www.exploredti.com/>).

**Результаты.** Анатомические обзорные МР-изображения (T1 без и с контрастным усилением) демонстрировали контрастируемую часть новообразования. На T2-FLAIR-изображениях визуализировались области перитуморального отека, распространяющегося преимущественно по белому веществу мозга.

Измерение коэффициентов диффузионного куртозиса по направлению распространения отека от опухоли к границе с неизменным веществом мозга выявило снижение значений в ближней перитуморальной обла-

сти отека (области 2–3) и постепенное нарастание к границе отека (области 5–6).

В области 2 значения МК в группах ГБ и МТС составили  $MK_{ГБ(2)} = 0,637 \pm 0,140$  и  $MK_{МТС(2)} = 0,550 \pm 0,046$  соответственно; RK в этой области –  $RK_{ГБ(2)} = 0,690 \pm 0,154$  и  $RK_{МТС(2)} = 0,584 \pm 0,051$ . У больных с ГБ снижение коэффициентов МК и RK было менее выражено. Отличия обоих коэффициентов у больных с ГБ и МТС в области 2 были значимыми ( $p < 0,001$ ). Значимых отличий значений АК для ГБ и МТС в области 2 получено не было ( $p > 0,05$ ), но в областях 3 и 4 отличия были значимы ( $p < 0,01$ ). Минимальное значение АК у больных с МТС в центральной части отека (области 3–4) составило  $AK_{МТС(3-4)} = 0,433 \pm 0,063$ . Значения МК и RK в веществе мозга на контралатеральной стороне у больных с МТС оказались значимо выше, чем у группы ГБ ( $p < 0,02$ ), и составили  $MK_{К/Л МТС} = 0,954 \pm 0,140$ ,  $RK_{К/Л МТС} = 1,257 \pm 0,308$  и  $MK_{К/Л ГБ} = 0,829 \pm 0,146$ ,  $RK_{К/Л ГБ} = 0,989 \pm 0,282$  соответственно. Для АК значимых отличий в группах получено не было.

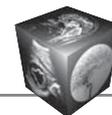
**Заключение.** Коэффициенты куртозиса, измеренные в перитуморальной зоне, свидетельствуют о микроструктурных тканевых отличиях в зонах инфильтрации ГБ и чистого вазогенного отека МТС и могут являться биомаркерами инфильтративного отека глиом. Полученные результаты позволят в дальнейшем проводить дифференциальную диагностику вне- и внутримозговых опухо-

**Для корреспонденции\*:** Туркин Александр Минович – 125047 Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16, отделение рентгеновских и изотопных методов диагностики ФГАУ "Национальный научно-практический центр нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко". Тел.: +7-903-737-01-09. E-mail: turkin@nsi.ru

**Туркин Александр Минович** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ "ННПЦН им. академика Н.Н. Бурденко" МЗ РФ, Москва; **Погосбемян Эдуард Леонидович** – медицинский физик отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ "ННПЦН им. академика Н.Н. Бурденко" МЗ РФ, Москва; **Тоноян Арам Сергеевич** – аспирант отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ "ННПЦН им. академика Н.Н. Бурденко" МЗ РФ, Москва; **Шульц Евгений Игоревич** – врач отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ "ННПЦН им. академика Н.Н. Бурденко" МЗ РФ, Москва; **Максимов Иван Иванович** – канд. физ.-мат. наук, старший научный сотрудник Технического университета Дортмунда, Дортмунд, Германия; **Долгушин Михаил Борисович** – доктор мед. наук, заведующий отделением ПЭТ НИИ КиЭр ФГБНУ "Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина" МЗ РФ, Москва; **Хачанова Наталья Валерьевна** – канд. мед. наук, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии ГБОУ "ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова" МЗ РФ, Москва; **Фадеева Людмила Михайловна** – ведущий инженер отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ "ННПЦН им. академика Н.Н. Бурденко" МЗ РФ, Москва; **Мельникова-Пицхелаури Татьяна Викторовна** – канд. биол. наук, ведущий инженер отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ "ННПЦН им. академика Н.Н. Бурденко" МЗ РФ, Москва; **Пицхелаури Давид Ильич** – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением глиальных опухолей ФГАУ "ННПЦН им. академика Н.Н. Бурденко" МЗ РФ, Москва; **Пронин Игорь Николаевич** – доктор мед. наук, профессор, академик РАН, заведующий отделением рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики, заместитель директора по науке ФГАУ "ННПЦН им. академика Н.Н. Бурденко" МЗ РФ, Москва; **Корниенко Валерий Николаевич** – доктор мед. наук, профессор, академик РАН, научный консультант отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ "ННПЦН им. академика Н.Н. Бурденко" МЗ РФ, Москва.

**Contact\*:** Alexander M. Turkin – 125047 Moscow, 4-th Tverskaya-Yamskaya str., 16, Burdenko National Scientific and Practical Center for Neurosurgery, Neuroradiology department. Phone: +7-903-737-01-09. E-mail: turkin@nsi.ru

**Alexander M. Turkin** – cand. of med. sci., senior researcher of Neuroradiology department of N.N. Burdenko National Scientific and Practical Center for Neurosurgery, Moscow; **Eduard L. Pogosbekyan** – med. physicist of Neuroradiology department of N.N. Burdenko National Scientific and Practical Center for Neurosurgery, Moscow; **Aram S. Tonoyan** – aspirant of Neuroradiology department of N.N. Burdenko National Scientific and Practical Center for Neurosurgery, Moscow; **Evgeniy I. Shults** – med. doctor of Neuroradiology department of N.N. Burdenko National Scientific and Practical Center for Neurosurgery, Moscow; **Ivan I. Maksimov** – cand. of phys.-math. sci., senior researcher of TU Dortmund University, Dortmund, Germany; **Mikhail B. Dolgushin** – doct. of med. sci., Head of PET department of N.N. Blokhin RCRC, Moscow; **Natalya V. Khachanova** – cand. of med. sci., Assistant of Neurology and Neurosurgery Department of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; **Lyudmila M. Fadeeva** – lead. engineer of Neuroradiology department of N.N. Burdenko National Scientific and Practical Center for Neurosurgery, Moscow; **Tatiana V. Melnikova-Pitskhelauri** – cand. of biol. sci., lead. engineer of Neuroradiology department of N.N. Burdenko National Scientific and Practical Center for Neurosurgery, Moscow; **David I. Pitskhelauri** – doct. of med. sci., professor, Head of Neurooncology department of N.N. Burdenko National Scientific and Practical Center for Neurosurgery, Moscow; **Igor N. Pronin** – doct. of med. sci., professor, Full Member of the Russian Academy of Sciences, Head of Neuroradiology department, Deputy Director of N.N. Burdenko National Scientific and Practical Center for Neurosurgery, Moscow; **Valeriy N. Kornienko** – doct. of med. sci., professor, Full Member of the Russian Academy of Sciences, Scie. Consultant of Neuroradiology department of N.N. Burdenko National Scientific and Practical Center for Neurosurgery, Moscow.



лей и могут быть использованы для планирования хирургического/радиохирургического лечения при опухолевых поражениях головного мозга.

**Ключевые слова:** вне- и внутримозговые опухоли, перитуморальный отек, глиобластома, метастазы, диффузионная куртозисная магнитно-резонансная томография, ДК МРТ, ДКИ.

**Ссылка для цитирования:** Туркин А.М., Погосбекян Э.Л., Тоноян А.С., Шульц Е.И., Максимов И.И., Долгушин М.Б., Хачанова Н.В., Фадеева Л.М., Мельникова-Питцхелаури Т.В., Питцхелаури Д.И., Пронин И.Н., Корниенко В.Н. Диффузионная куртозисная МРТ в оценке перитуморального отека глиобластом и метастазов в головной мозг. *Медицинская визуализация*. 2017; 21 (4): 97–112. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-97-112.

\*\*\*

**Aim:** to explore the opportunities of application of diffusion kurtosis imaging (DKI) for assessment and estimation of diffusion scalar metrics in different locations of peritumoral edema for extra- and intracerebral tumors and in contralateral normal tissue.

**Materials and methods.** 38 patients with supratentorial brain tumors were investigated: 24 (63%) patients with primarily revealed glioblastomas (GB) and 14 (37%) patients with solitary cancer brain metastasis (MTS). MRI was performed on 3.0 T MR-scanner (Signa HDxt, General Electric, USA) with the standard protocols for brain tumor and additional protocol for DKI. The standard protocol for brain tumor included: T1-, T2-weighted images, T2-FLAIR, DWI, T1 with contrast enhancement. Diffusion kurtosis MRI based on SE EPI with TR = 10000 ms, TE = 102 ms, FOV = 240 mm, isotropic voxel size  $3 \times 3 \times 3 \text{ mm}^3$ , 60 non-coplanar diffusion directions. We used three b-values: 0, 1000 and 2500 s/mm<sup>2</sup>. Acquisition time was 22 min. Total acquisition time was near 40 min. This study was approved by Ethical committee of Burdenko National Scientific and Practical Center for Neurosurgery.

Parametric maps were constructed for the following diffusion coefficients: mean (MK), transverse / radial (RK), longitudinal / axial (AK) kurtosis; medium (MD), transverse / radial (RD) and longitudinal / axial (AD) diffusion; fractional anisotropy (FA) and a bi-exponential diffusion model coefficients: axonal water fractions (AWF), axial (AxEAD) and radial (RadEAD) extra-axonal water diffusion and the water molecules trajectory tortuosity index (TORT). Normative quantitative indicators were obtained for the six regions of the peritumoral zone as they moved away from the tumor (region 2) to the edema periphery (regions 4–5), as well as in the normal brain on the contralateral hemisphere (C/L) (zone 7). A comparative analysis of these indicators was conducted for cases with GB and MTS. DKI scalar metrics were estimated using Explore DTI (<http://www.exploredti.com/>).

**Results.** Anatomic MRI (T1 without/with contrast enhancement) for all cases with GB and MTS visualized a contrast enhancement tumor. The peritumoral edema, spreading mainly over the brain white matter, was well visualized on T2-FLAIR. Diffusion kurtosis coefficients decreased in the near peritumoral edema (regions 2–3) and a gradually increased to the edema periphery (regions 5–6). In Region 2, MK in both GB and MTS groups were  $MK_{GB(2)} = 0.637 \pm 0.140$  and  $MK_{MTS(2)} = 0.550 \pm 0.046$ ; RK in this region were  $RK_{GB(2)} = 0.690 \pm 0.154$  and  $RK_{MTS(2)} = 0.584 \pm 0.051$ . Differences both MK and RK coefficients in patients with GB and MTS of region 2 were significant

( $p < 0.001$ ). There were no differences in AK values for GB and MTS in region 2 ( $p > 0.05$ ), but in regions 3 and 4 differences were observed ( $p < 0.01$ ). The minimum value of AK in the central edema (regions 3–4) was  $AK_{MTS(3-4)} = 0.433 \pm 0.063$  in patients with MTS. The values of MK and RK on the contralateral side in patients with MTS were significantly higher than in the GB group ( $p < 0.02$ );  $MK_{C/LMTC} = 0.954 \pm 0.140$ ,  $RK_{C/LMTC} = 1.257 \pm 0.308$  and  $MK_{C/LGB} = 0.829 \pm 0.146$ ,  $RK_{C/LGB} = 0.989 \pm 0.282$ . There was no significant difference for contralateral AK between the groups.

**Conclusions.** We found that DKI scalar metrics are the sensitive tumor biomarkers. It allows us to perform a robust differentiation between the infiltrating GB tumor and purely vasogenic edema of MTS. The obtained results will allow further differential diagnosis of extra- and intracerebral tumors and can be used to plan surgical / radiosurgical treatment for brain tumors.

**Key words:** brain tumors, peritumoral edema, glioblastoma, metastasis, diffusion kurtosis MRI, DK MRI, DKI.

**Recommended citation:** Turkin A.M., Pogosbekyan E.L., Tonoyan A.C., Shults E.I., Maximov I.I., Dolgushin M.B., Khachanova N.V., Fadeeva L.M., Melnikova-Pitskhelauri T.V., Pitskhelauri D.I., Pronin I.N., Kornienko V.N. Diffusion Kurtosis Imaging in the Assessment of Peritumoral Brain Edema in Glioblastomas and Brain Metastases. *Medical visualization*. 2017; 21 (4): 97–112. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-97-112.

\*\*\*

## Введение

Известно, что злокачественным внутримозговым опухолью, таким как глиобластома, свойственен инфильтративный рост с распространением в окружающие опухоль структуры, преимущественно вдоль волокон белого вещества головного мозга [1, 2]. Большинство внутримозговых опухолей, особенно злокачественных, как правило, окружены областью перитуморального отека, хорошо видимой на T2 и T2-FLAIR магнитно-резонансных томограммах. В этой ситуации провести разграничение между “чистым” отеком и “инфильтрацией” по данным стандартной магнитно-резонансной томографии (МРТ) не представляется возможным, поэтому пограничную зону часто называют “отек-инфильтрация” [3–5]. В аутопсийных исследованиях отдельные группы клеток глиобластом могут обнаруживаться на значительном удалении от границ, выявляемых методами КТ и МРТ, иногда даже выявляться в противоположном полушарии [6, 7]. Стандартные методы МРТ (T1, T2, T2-FLAIR) при глиомах выявляют диффузные сигнальные изменения в тех случаях, если опухолевая инфильтрация превышает 500 опухолевых клеток на 1 мм<sup>3</sup> [8].

Для немозговых опухолей, например менингиом или метастазов рака в головной мозг (МТС), отек в перитуморальной зоне является, как правило, чисто вазогенным и не содержит опухолевых клеток. Выраженность отека в основном зависит



от активности роста метастатического узла [2, 4, 9, 10]. Считается, что отек является саногенетической реакцией мозга, направленной на снижение индуцированных опухолью факторов патологического ангиогенеза [11–13]. Эта информация важна для планирования хирургического и радиохимирургического лечения, где оценка реальных границ опухоли чрезвычайно важна [14].

Современные диффузионные методики МРТ могут дать дополнительную информацию о распространности опухоли и окружающего ее отека. Так, в работе S. Lope-Piedrafita и соавт. (2008) показано, что уже через 6 дней после имплантации клеток глиомы в мозг мыши показатели фракционной анизотропии в перитуморальной зоне начинают значительно отличаться от значений на контралатеральной стороне [15]. Снижение этих показателей в перитуморальной зоне связывают с внедрением опухолевых клеток в мозговую ткань и повреждением аксонов.

В клинических исследованиях диффузионно-тензорные изображения (ДТИ) неоднократно использовали для определения границ внутримозговых опухолей, но пока полученные результаты противоречивы и неоднозначны. В 2003 г. L. Lu и соавт. рассмотрели факторы, влияющие на коэффициенты диффузии и анизотропии в перитуморальной зоне вне- и внутримозговых опухолей, но не получили значимых отличий для показателей фракционной анизотропии в этой зоне [3, 16]. В ряде других работ были выявлены значимые отличия диффузионных параметров в опухоли, перитуморальной зоне и даже в белом веществе на контралатеральной к опухоли стороне у больных с глиобластомами и метастазами [17–22].

E. Sternberg и соавт. (2014) в обзорной работе сопоставили результаты измерения разными авторами основных диффузионных параметров в нескольких зонах отека вокруг вне- и внутримозговых опухолей в контралатеральном полушарии. Оказалось, что в отеке вокруг глиом, метастазов и менингиом измерения не выявили значимых отличий в четырех проанализированных работах, в семи других работах отличия были значимыми и в одном опубликованном исследовании результаты были неопределенными [5]. На основе предложенной схемы формирования перитуморального отека для глиом и метастазов авторами были выделены 6 зон, для которых основные диффузионные параметры могли бы стать биомаркерами инфильтративного перитуморального отека.

В последнее время для оценки перитуморальной зоны вне- и внутримозговых опухолей стали применять диффузионную куртозисную (ДК) МРТ [23, 24]. Этот вариант диффузионной МРТ, кроме

коэффициентов диффузии и анизотропии, позволяет оценить дополнительные параметры, характеризующие микроструктуру ткани и учитывающие особенность диффузионного движения молекул воды в ткани. Этими параметрами являются коэффициенты куртозиса и коэффициенты биэкспоненциальной модели (доля аксональной воды, продольная/аксиальная и поперечная/радиальная составляющие коэффициента диффузии экстрааксональной воды, анизотропия куртозиса, извитость траектории диффузионного движения молекул).

Метод ДК МРТ недавно был успешно применен многими исследователями в изучении проводящих путей при различной патологии ЦНС: в оценке степени злокачественности глиом [25], при рассеянном склерозе [26], ишемических изменениях при инсульте [27], при нейротравме [28].

### Цель исследования

Изучить возможности применения ДК МРТ для оценки перитуморальной зоны вне- и внутримозговых опухолей в разных участках по мере распространения отека от опухоли к периферии, а также нормального белого вещества на контралатеральной опухоли стороне.

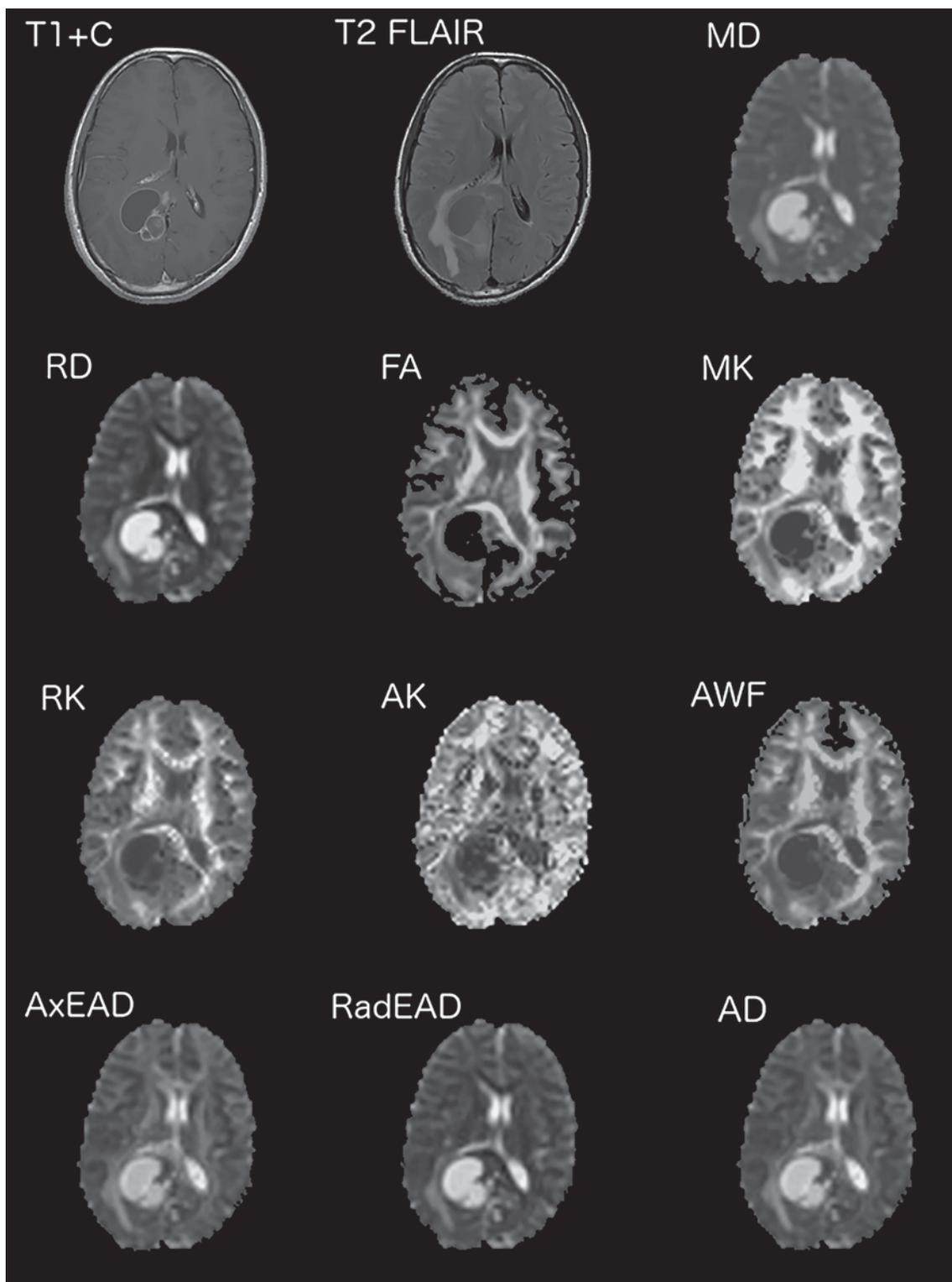
### Материал и методы

В работе были проанализированы результаты МР-исследований 38 пациентов с супратенториальными опухолями головного мозга, составившими 2 группы. Первая группа состояла из 24 (63%) больных с первично выявленной глиобластомой; вторая – из 14 (37%) больных с метастазами различных раков в головной мозг. Возраст больных с глиобластомой составил 47–59 лет (медиана 55 лет), больных с метастазами в головной мозг – 40–60 лет (медиана 53 года).

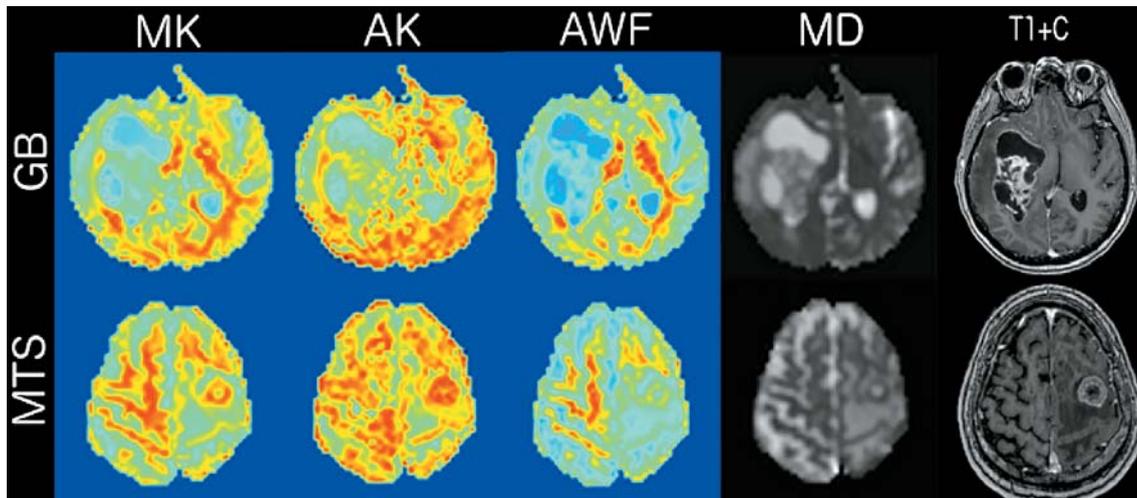
Применение нового метода ДК МРТ для оценки перитуморальной зоны отека вокруг глиобластом и метастатических новообразований является актуальным направлением в изучении вне- и внутримозговых опухолей. Биологические модели и физические принципы метода ДК МРТ изложены в литературе [22, 29].

В этом исследовании использовались две модели диффузии в веществе мозга – гауссовская и биэкспоненциальная. Биэкспоненциальная модель строится на предположении о характере диффузионного движения в белом веществе мозга: внутри- и внеаксональное пространства рассматриваются как две независимые среды с различными коэффициентами диффузии.

ДК МРТ проводили с построением параметрических карт для 12 параметров (рис. 1): среднего



**Рис. 1.** Глиобластома правой теменной доли. Аксиальные МР-томограммы: T1 с контрастным усилением (T1+C), T2-FLAIR и параметрические карты: средней диффузии (MD), поперечной/радиальной диффузии (RD), фракционной анизотропии (FA), диффузионного куртозиса (МК, РК, АК), фракции свободной воды (AWF), продольной и поперечной составляющих доли экстрааксональной воды (AxEAD и RadEAD) и продольной/аксиальной диффузии (AD).



**Рис. 2.** Глиобластома (GB) правой височной доли (верхний ряд) и метастаз (MTS) рака легкого в левую лобную долю (нижний ряд). Параметрические карты среднего куртозиса (МК), продольного/аксиального куртозиса (АК), доли аксональной воды (АВФ), средней диффузии (MD) и анатомические изображения – T1 с контрастным усилением.

коэффициента диффузии (MD), коэффициента продольной/аксиальной диффузии (коэффициент диффузии вдоль оси аксона) (AD), коэффициента поперечной/радиальной диффузии (коэффициент диффузии по радиусу аксона) (RD), коэффициента фракционной анизотропии (FA), среднего коэффициента куртозиса (МК), коэффициентов продольного/аксиального куртозиса (АК) и поперечного/радиального (RK) куртозиса, а также коэффициентов биэкспоненциальной модели диффузии: доли аксональной воды (АВФ), индекса извитости траектории диффузионного движения молекул (ТОРТ), продольной/аксиальной (АхЕАД) и поперечной/радиальной (RadЕАД) составляющих коэффициентов диффузии экстрааксональной воды.

Диагностические исследования проводили на высокопольном МР-томографе с напряженностью 3,0 Тл (Signa HDxt, General Electric, США). Стандартное МР-исследование для оценки новообразований головного мозга включало: T1- и T2-взвешенные изображения, T2-FLAIR, ДВИ и T1 с контрастным усилением (весь мозг в аксиальной, фронтальной и сагиттальной плоскостях).

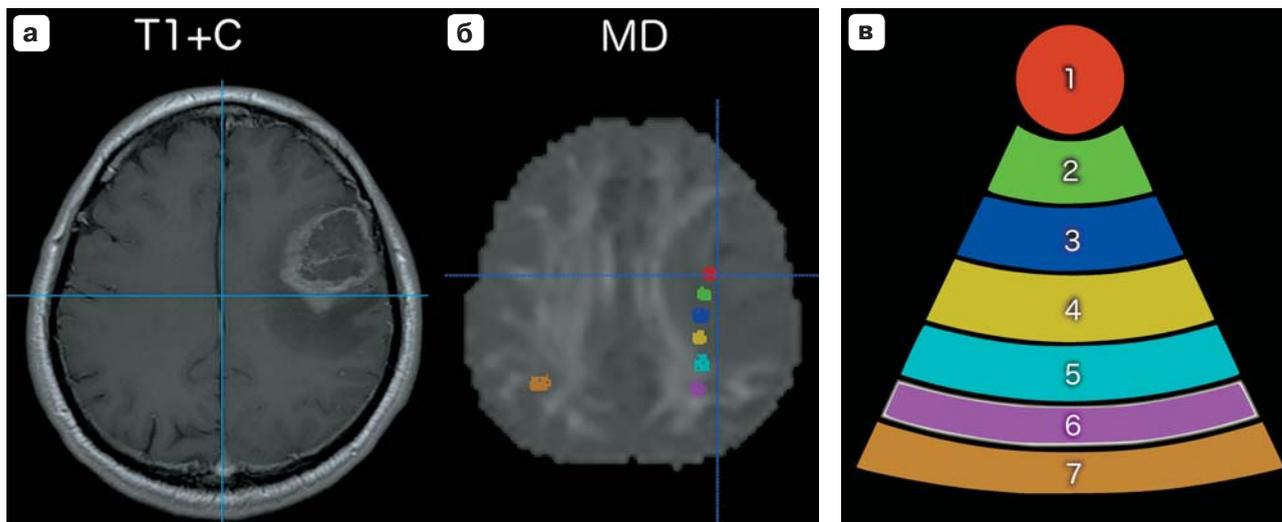
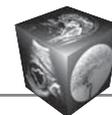
ДК МРТ выполнялась на основе эхопланарной импульсной последовательности спиновое эхо – SE EPI: TR = 10 000 мс,  $TE_{\min} = 102$  мс, FOV = 240 мм, с изотропным вокселем размером  $3 \times 3 \times 3$  мм<sup>3</sup> и набором диффузионных градиентов по 60 направлениям. Измерения проводились для трех значений диффузионных весов (b-фактора): 0, 1000 и 2500 с/мм<sup>2</sup>. Время сбора данных для ДК МРТ составило 22 мин. Продолжительность всего исследования – 40 мин. Обработка данных проводилась в среде Matlab и при помощи программно-

го обеспечения Explore DTI (<http://www.exploredti.com/>).

Для визуального выявления различий в расположении опухоли и перитуморального отека для всех коэффициентов диффузионного куртозиса с помощью программы ItkSnar были построены цветные параметрические карты, которые сопоставлялись с картой средней диффузии и анатомическими изображениями (рис. 2).

Локализация стромы опухоли определялась по T1-взвешенным изображениям с контрастным усилением (область накопления контрастного вещества) (рис. 3, а). Семь областей, в которых измеряли диффузионные коэффициенты (рис. 3, б, в), отмечались на параметрической карте среднего коэффициента диффузии с учетом T1-режима. Первую область мы выбирали в контрастируемой части опухоли (область 1). Области 2–5 выбирались в пределах зоны перитуморального отека по направлению от опухоли к границе отека, а область 6 – в непораженной ткани мозга, вблизи границы отека. Седьмую зону выбирали в белом веществе на контралатеральной к новообразованию стороне, на уровне шестой зоны. Аналогичные области измерения автоматически выделялись на всех параметрических диффузионных картах на одном и том же уровне.

В группах больных с глиобластомой и метастазами для каждого диффузионного коэффициента строились графики изменения средних значений в направлении от опухоли к периферии отека – “профили отека”. Отдельно сравнивались значения диффузионных коэффициентов в опухоли (область 1), в веществе мозга на границе отека



**Рис. 3.** Метастаз рака легкого в левой задней лобной области. а – T1-взвешенное МР-изображение с контрастным усилением; б – диффузионная карта среднего коэффициента диффузии (MD) с отмеченными областями измерения; в – схема расположения областей измерения диффузионных коэффициентов: 1 – опухоль; 2–5 – участки перитуморального отека; 6–7 – неповрежденные участки мозга.

(область 6) и в белом веществе на контралатеральной опухоли стороне (область 7).

Статистический анализ результатов измерения включал описательные статистики (среднее значение и стандартное отклонение, медиана и интерквартильный интервал) и сравнение показателей в двух группах больных при помощи непараметрического критерия Колмогорова–Смирнова. Расчеты проводились в программе Statistica [29]. Отличия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Анатомические обзорные МР-изображения (T1 без и с контрастным усилением) демонстрировали контрастируемую часть новообразования. На T2-FLAIR-изображениях визуализировались области перитуморального отека, распространяющегося преимущественно по белому веществу мозга.

По данным ДК МРТ для каждого пациента строились карты для всех диффузионных параметров, далее визуально оценивались и измерялись значения каждого из них в семи областях, условно показанных на рис. 3.

По результатам визуальной оценки параметрических карт было отмечено, что на картах среднего и аксиального куртозиса границы метастазов определяются лучше по сравнению с границами глиобластом (см. рис. 2). Область отека у больных с глиобластомами также хорошо визуализируется на картах доли аксональной воды. Границы отека не столь четко отслеживаются на картах аксиального куртозиса, но область отека выглядит более

обширной по сравнению с картами среднего куртозиса и аксональной воды.

В таблице представлены средние значения и стандартные отклонения диффузионных параметров в семи измеряемых областях для двух групп больных с глиобластомами и метастазами.

В области 1 – область в контрастируемой части опухоли – в группах больных с глиобластомами и метастазами коэффициенты куртозиса МК, РК, АК лежали в диапазоне 0,59–0,67 и значимо между собой не отличались ( $p > 0,05$ ). Стандартные диффузионные параметры – MD, RD, AD – в этой зоне для групп больных с глиобластомами и метастазами по величине составили:  $MD_{ГБ(1)} = (1,360 \pm 0,372) \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ ,  $RD_{ГБ(1)} = (1,275 \pm 0,365) \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ ,  $AD_{ГБ(1)} = (1,532 \pm 0,411) \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$  и  $MD_{МТС(1)} = (1,668 \pm 0,821) \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ ,  $RD_{МТС(1)} = (1,701 \pm 0,724) \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$  и  $AD_{МТС(1)} = (1,915 \pm 0,749) \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$  соответственно и не показали значимых отличий ( $p > 0,1$ ). Коэффициенты фракционной анизотропии для двух групп пациентов составили  $FA_{ГБ(1)} = 0,121 \pm 0,070$  и  $FA_{МТС(1)} = 0,086 \pm 0,069$  ( $p = 0,024$ ), что свидетельствует об отсутствии выделенного направления диффузии молекул воды в области опухоли.

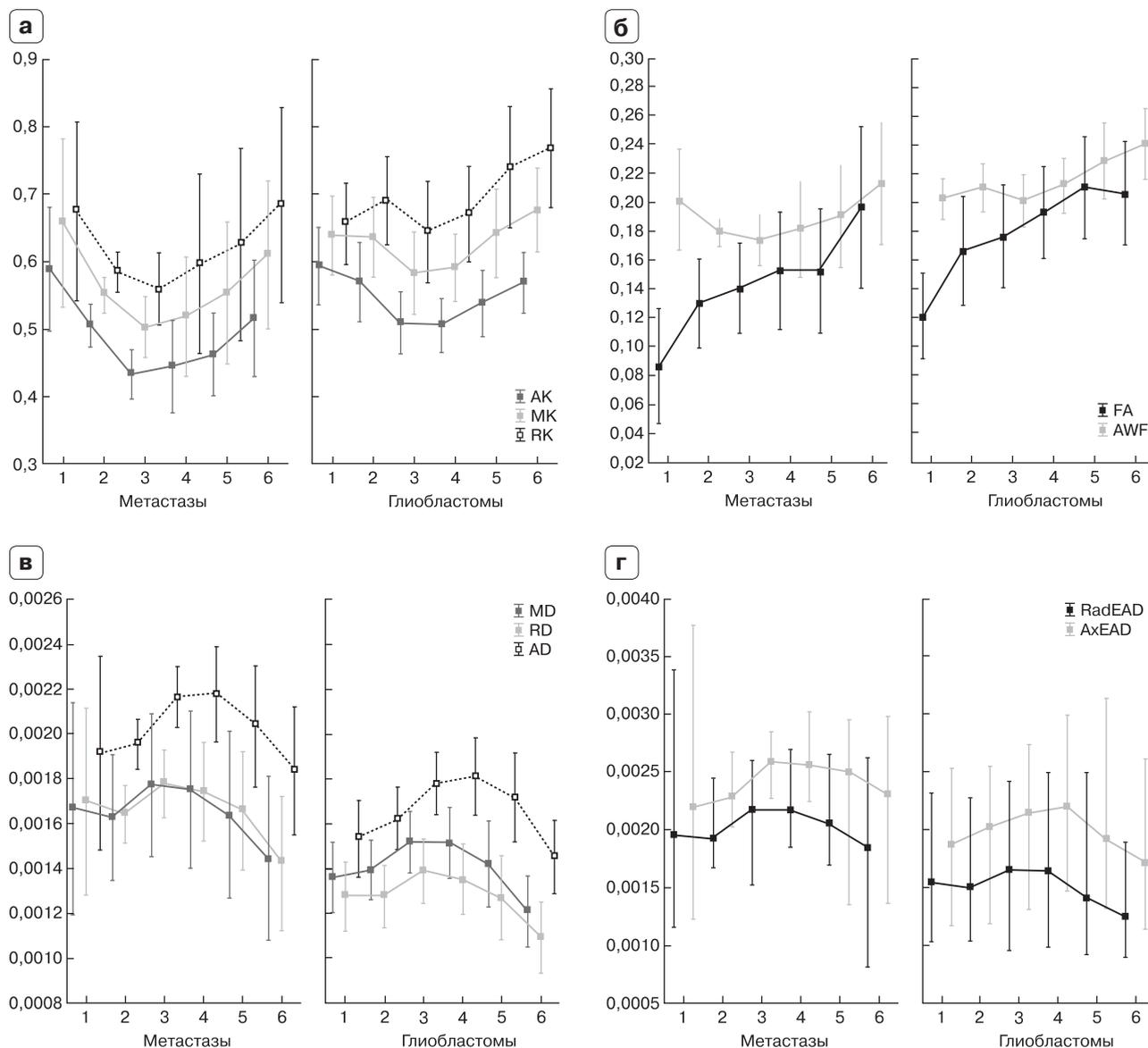
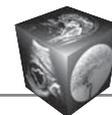
В рамках биэкспоненциальной модели диффузии в белом веществе [22, 26] доля внеаксональной межклеточной воды для области 1 существенно превышала долю аксональной воды: 0,798, 0,797 и 0,202, 0,203 соответственно у всех больных, что свидетельствует о преобладании быстрой свободной диффузии воды в этой зоне.



Диффузионные параметры различных областей головного мозга у пациентов с глиобластомами и метастазами в головной мозг

Коэффициент * (мм <sup>2</sup> /с)	Область измерения						
	1	2	3	4	5	6	7
МК	ГБ 0,639 ± 0,138	0,637 ± 0,140	0,583 ± 0,145	0,591 ± 0,117	0,642 ± 0,155	0,642 ± 0,155	0,829 ± 0,146
МК	МТС 0,657 ± 0,216	0,550 ± 0,046	0,550 ± 0,046	0,518 ± 0,153	0,553 ± 0,183	0,610 ± 0,190	0,954 ± 0,140
АК	ГБ 0,593 ± 0,135	0,569 ± 0,139	0,509 ± 0,109	0,505 ± 0,094	0,538 ± 0,116	0,538 ± 0,116	0,655 ± 0,070
АК	МТС 0,589 ± 0,160	0,505 ± 0,055	0,505 ± 0,055	0,445 ± 0,119	0,462 ± 0,106	0,516 ± 0,149	0,645 ± 0,088
РК	ГБ 0,656 ± 0,143	0,690 ± 0,154	0,644 ± 0,180	0,670 ± 0,166	0,740 ± 0,213	0,740 ± 0,213	0,989 ± 0,282
РК	МТС 0,674 ± 0,230	0,584 ± 0,051	0,584 ± 0,051	0,597 ± 0,230	0,625 ± 0,247	0,683 ± 0,250	1,257 ± 0,308
MD • 10 <sup>-3</sup> *	ГБ 1,360 ± 0,372	1,393 ± 0,317	1,517 ± 0,322	1,513 ± 0,372	1,420 ± 0,449	1,420 ± 0,449	1,144 ± 0,284
MD • 10 <sup>-3</sup> *	МТС 1,668 ± 0,821	1,628 ± 0,485	1,628 ± 0,485	1,752 ± 0,608	1,639 ± 0,643	1,446 ± 0,633	0,815 ± 0,253
AD • 10 <sup>-3</sup> *	ГБ 1,532 ± 0,411	1,625 ± 0,325	1,779 ± 0,336	1,812 ± 0,406	1,719 ± 0,469	1,451 ± 0,390	1,406 ± 0,228
AD • 10 <sup>-3</sup> *	МТС 1,915 ± 0,749	1,954 ± 0,193	2,165 ± 0,237	2,178 ± 0,3697	2,035 ± 0,469	1,837 ± 0,496	1,191 ± 0,153
RD • 10 <sup>-3</sup> *	ГБ 1,275 ± 0,365	1,276 ± 0,330	1,389 ± 0,332	1,353 ± 0,370	1,270 ± 0,447	1,270 ± 0,447	1,013 ± 0,326
RD • 10 <sup>-3</sup> *	МТС 1,701 ± 0,724	1,641 ± 0,220	0,641 ± 0,220	1,745 ± 0,382	1,658 ± 0,459	1,423 ± 0,519	0,714 ± 0,137
AxEAD • 10 <sup>-3</sup> *	ГБ 1,869 ± 0,465	1,979 ± 0,354	2,133 ± 0,352	2,180 ± 0,439	2,089 ± 0,475	2,089 ± 0,475	1,818 ± 0,252
AxEAD • 10 <sup>-3</sup> *	МТС 2,307 ± 0,777	2,323 ± 0,207	2,323 ± 0,207	2,548 ± 0,352	2,398 ± 0,470	2,205 ± 0,493	1,594 ± 0,210
RadEAD • 10 <sup>-3</sup> *	ГБ 1,567 ± 0,418	1,580 ± 0,364	1,690 ± 0,354	1,678 ± 0,396	1,579 ± 0,467	1,579 ± 0,467	1,354 ± 0,344
RadEAD • 10 <sup>-3</sup> *	МТС 2,051 ± 0,754	1,974 ± 0,243	1,074 ± 0,243	2,090 ± 0,375	1,986 ± 0,473	1,737 ± 0,546	1,044 ± 0,157
FA	ГБ 0,121 ± 0,071	0,167 ± 0,090	0,176 ± 0,085	0,193 ± 0,075	0,210 ± 0,084	0,210 ± 0,084	0,240 ± 0,128
FA	МТС 0,086 ± 0,069	0,130 ± 0,054	0,130 ± 0,054	0,153 ± 0,070	0,152 ± 0,075	0,197 ± 0,097	0,333 ± 0,105
AWF	ГБ 0,203 ± 0,033	0,211 ± 0,040	0,202 ± 0,043	0,212 ± 0,046	0,229 ± 0,063	0,229 ± 0,063	0,292 ± 0,072
AWF	МТС 0,202 ± 0,061	0,179 ± 0,017	0,179 ± 0,017	0,182 ± 0,058	0,191 ± 0,062	0,214 ± 0,074	0,353 ± 0,064
TORT	ГБ 1,203 ± 0,145	1,282 ± 0,192	1,286 ± 0,173	1,323 ± 0,162	1,360 ± 0,172	0,360 ± 0,172	1,396 ± 0,237
TORT	МТС 1,148 ± 0,135	1,186 ± 0,079	1,186 ± 0,079	1,234 ± 0,107	1,231 ± 0,132	1,325 ± 0,201	1,558 ± 0,256

МК – средний коэффициент куртозиса; АК – коэффициент продольного куртозиса; РК – коэффициент поперечного куртозиса; MD – средний коэффициент диффузии; RD – коэффициент поперечной диффузии; AD – коэффициент продольной диффузии; FA – коэффициент фракционной анизотропии; AWF – доля аксональной воды; AxEAD, RadEAD – коэффициенты продольной и поперечной диффузии экстрааксональной воды; TORT – индекс извитости траектории диффузионного движения молекул; GB – глиобластома; MTC – метастаз в головной мозг



**Рис. 4.** Изменение куртозисных (а) и диффузионных (б–г) коэффициентов по мере удаления от опухоли к границе отека с неизменным веществом мозга (области 1–6). Ход кривых показан со смещением.

Коэффициенты извитости для обеих групп в этой области составили  $TORT_{ГБ(1)} = 1,203 \pm 0,145$  и  $TORT_{МТС(1)} = 1,148 \pm 0,135$  и значимо не отличались.

На рис. 4 показаны “профили отека” – изменение значений параметров диффузионного куртозиса по направлению распространения отека от опухоли к границе с неизменным веществом мозга (области 1–6).

На рис. 4, а графически отражено поведение коэффициентов куртозиса в отеке: снижение в ближней перитуморальной области отека (области 2–3) и постепенное нарастание к границе отека (области 5–6). Снижение значений параме-

тров куртозиса в зоне 2 в случае метастазов, вероятнее всего, связано с деформацией и уплотнением волокон белого вещества внеозговым новообразованием. В области 2 значения среднего куртозиса в группах глиобластом и метастазов составили  $MK_{ГБ(2)} = 0,637 \pm 0,140$  и  $MK_{МТС(2)} = 0,550 \pm 0,046$  соответственно; для поперечного куртозиса –  $RK_{ГБ(2)} = 0,690 \pm 0,154$  и  $RK_{МТС(2)} = 0,584 \pm 0,051$ . У больных с глиобластомами снижение коэффициентов среднего куртозиса и поперечного куртозиса было менее выражено. Отличия обоих коэффициентов у больных с глиобластомами и метастазами в области 2 были значимыми



( $p < 0,001$ ). Значимых отличий значений продольного куртозиса для глиобластом и метастазов в области 2 получено не было ( $p > 0,05$ ), но в областях 3 и 4 отличия наблюдались ( $p < 0,01$ ). Минимальное значение продольного куртозиса у больных с метастазами в центральной части отека (области 3–4) составило  $AK_{MTC(3-4)} = 0,433 \pm 0,063$ .

Более высокие значения коэффициентов куртозиса в перитуморальной зоне отека в группе больных с глиобластомами связано, по-видимому, с наличием опухолевой инфильтрации. На периферии отека значимых отличий между коэффициентами куртозиса больных с глиобластомами и метастазами выявлено не было. Значения среднего и поперечного куртозиса в веществе мозга на контралатеральной стороне у больных с метастазами оказались значимо выше, чем у группы глиобластом ( $p < 0,02$ ), и составили  $MK_{K/Л MTC} = 0,954 \pm 0,140$ ,  $RK_{K/Л MTC} = 1,257 \pm 0,308$  и  $MK_{K/Л ГБ} = 0,829 \pm 0,146$ ,  $RK_{K/Л ГБ} = 0,989 \pm 0,282$  соответственно. Для АК значимых отличий в группах получено не было.

Максимальные значения диффузионного куртозиса влияют на величину доли аксональной воды. У больных как с метастазами, так и с глиобластомами изменения среднего значения доли аксональной воды при движении от опухоли к границе отека, показанные на рис. 4, б, схожи с профилями поперечного и среднего куртозиса в отеке.

Значения доли аксональной воды в области перитуморального отека для всех случаев лежали в диапазоне 0,18–0,24. Значимых внутригрупповых отличий между средними значениями AWF в областях отека не было получено. Однако межгрупповые средние значения AWF в областях отека 2–4 отличались значимо ( $p < 0,05$ ). Средние значения доли аксональной воды в веществе мозга на контралатеральной стороне составили:  $AWF_{K/Л MTC} = 0,353 \pm 0,064$  и  $AWF_{K/Л ГБ} = 0,292 \pm 0,072$  соответственно у больных с метастазами и глиобластомами при уровне значимости  $p < 0,01$ .

Визуально карты параметров доли аксональной воды и карты фракционной анизотропии были сходными (см. рис. 1), но в областях отека 2–5 профили средних значений доли аксональной воды и фракционной анизотропии различались (см. рис. 4, б).

Минимальные значения фракционной анизотропии были получены в опухоли (область 1) и составили  $FA_{MTC(1)} = 0,09 \pm 0,07$  для больных с метастазами и  $FA_{ГБ(1)} = 0,12 \pm 0,07$  для больных с глиобластомами. В областях отека (2–5) значения FA были значимо выше, чем в опухоли ( $p < 0,05$ ), как для группы больных с метастазами, так и с глиобластомами, постепенно достигая максимальной

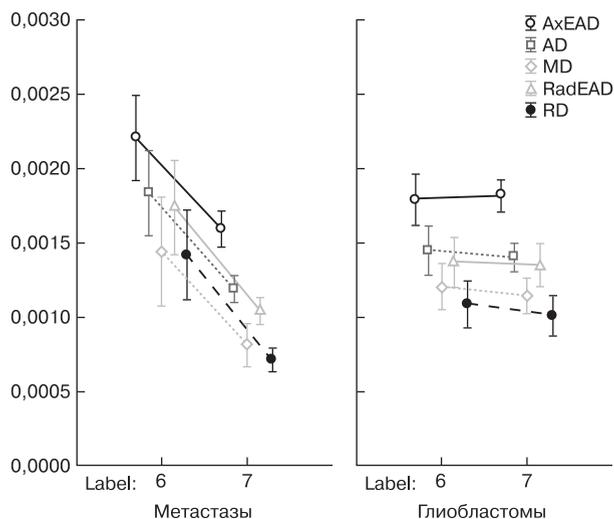
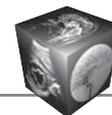
величины на границе с отеком:  $FA_{MTC(6)} = 0,20 \pm 0,1$  для группы больных с метастазами и  $FA_{ГБ(6)} = 0,21 \pm 0,08$  – для группы глиобластом. В симметрично расположенной зоне белого вещества на контралатеральной стороне значения FA составили  $FA_{K/Л MTC} = 0,33 \pm 0,11$  и  $FA_{K/Л ГБ} = 0,24 \pm 0,13$  соответственно для больных с метастазами и глиобластомами ( $p < 0,1$ ).

Низкие значения коэффициента анизотропии в области отека связаны с высоким содержанием внеклеточной воды в этой области. Подтверждением этому являются результаты измерения коэффициентов диффузии в ткани и во внеклеточной внеаксональной жидкости для области отека (см. рис. 4, в, г).

Результаты измерения продольной/аксиальной и поперечной/радиальной составляющих коэффициента диффузии в межклеточном пространстве показаны на рис. 4, в. В группе больных с метастазами максимальные значения этих коэффициентов были получены в области 4 и составили  $AxEAD_{MTC(4)} = (2,55 \pm 0,35) \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$  и  $RadEAD_{MTC(4)} = (2,09 \pm 0,38) \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$  соответственно и значимо ( $p < 0,02$ ) отличались от значений  $AxEAD$  и  $RadEAD$  для этой области в группе больных с глиобластомами:  $AxEAD_{ГБ(4)} = (2,18 \pm 0,44) \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$  и  $RadEAD_{ГБ(4)} = (1,68 \pm 0,40) \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ . Значения поперечного и продольного коэффициентов диффузии для тканей мозга, полученные в предположении стандартной однокомпонентной модели диффузионного движения, оказались ниже значений диффузии экстрааксональной воды (см. рис. 4, в). Однако профили значений этих показателей в областях опухоли, отека и белого вещества на контралатеральной опухоли стороне по форме одинаковы.

В ближней перитуморальной области отека (область 2) коэффициент средней диффузии в группе больных с метастазами составил  $MD_{MTC(2)} = (1,63 \pm 0,49) \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ , тогда как в группе больных с глиобластомами этот коэффициент оказался значимо ниже –  $MD_{ГБ(2)} = (1,39 \pm 0,32) \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ . Это может быть связано с наличием “чисто” вазогенного отека вокруг метастаза и присутствием инфильтрации опухолевыми клетками отечного вещества мозга вокруг глиобластом.

На периферии отека (область 5) средние значения диффузионных коэффициентов MD, AD, RD, AxEAD и RadEAD в группах больных с глиобластомами и метастазами немного снижались, но из-за высокой вариабельности незначимо (рис. 5). Однако измерения этих параметров в белом веществе на контралатеральной стороне в группах больных с метастазами и глиобластомами отличались достоверно: в группе больных с метастазами



**Рис. 5.** Средние значения и 95% доверительные интервалы диффузионных коэффициентов (MD, AD, RD, AxEAD и RadEAD) в областях 6 и 7 для групп больных с глиобластомами и метастазами.

наблюдалось резкое значимое ( $p < 0,05$ ) снижение всех диффузионных коэффициентов до показателей нормального белого вещества, но в группе больных с глиобластомами значения этих диффузионных коэффициентов практически не изменились.

## Обсуждение

Коэффициент куртозиса, как известно, отражает форму функции распределения случайной величины [30]. Для гауссовского распределения движения молекул воды значения диффузионного куртозиса равны нулю. При наличии препятствий молекулярному движению функция распределения отлична от гауссовской, значение коэффициента куртозиса становится положительным. В наших измерениях значения диффузионного куртозиса лежали в диапазоне 0,6–0,7 в контрастируемой части опухоли; 0,4–0,7 – в зоне отека и 0,7–1,2 – в непораженном белом веществе (область 7). Причем в опухоли и на периферии отека значимых отличий коэффициентов куртозиса у больных с глиобластомами и метастазами не выявлено ( $p > 0,05$ ), но в ближней перитуморальной области отека отличия были значимыми ( $p < 0,01$ ). Полученные нами данные не противоречат результатам исследований, проведенных и опубликованных другими авторами [25, 31, 32].

В работе J. Jensen и J. Helpern (2010) коэффициент куртозиса определялся авторами в разных отделах мозга здоровых добровольцев и для всего мозга в целом. Полученные значения оказались близки к единице, например средние зна-

чения МК, РК, АК для всего мозга в целом составили МК =  $0,85 \pm 0,17$ , РК =  $0,97 \pm 0,32$  и АК =  $0,75 \pm 0,13$  [31].

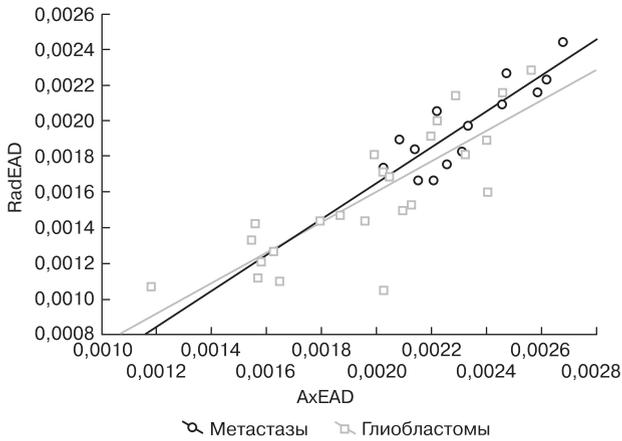
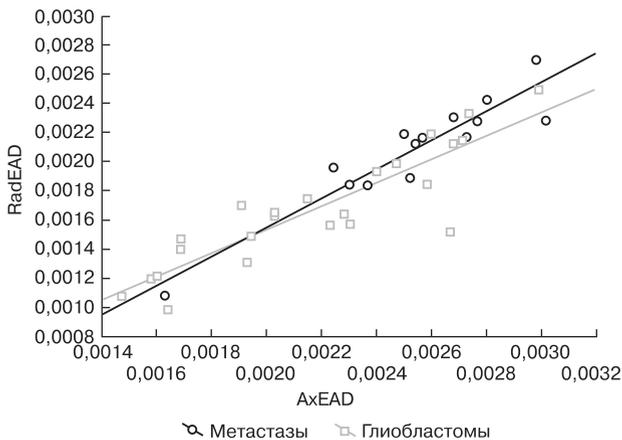
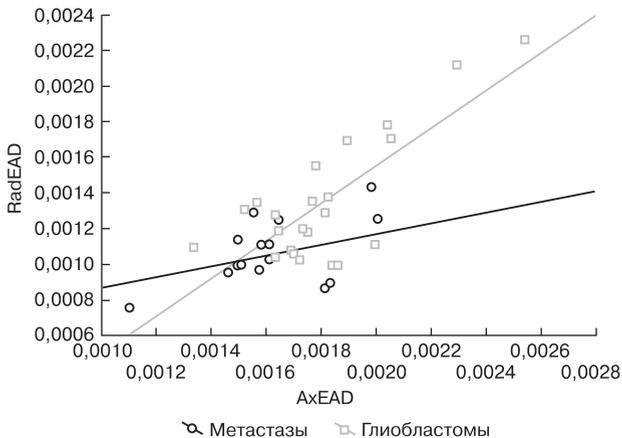
В работе S. Van Cauter и соавт. (2012) представлены медианы и интерквартильный диапазон МК, РК, АК, измеренные для 17 случаев глиом высокой степени злокачественности: МК = 0,60 (0,57–0,68), РК = 0,57 (0,49–0,87) и АК = 0,50 (0,45–0,58) соответственно [32].

Полученные нами значения (медианы и интерквартильный диапазон) в области 1 для групп с метастазами и глиобластомами составили: МК = 0,62 (0,52–0,74), РК = 0,54 (0,49–0,72) и АК = 0,64 (0,52–0,78).

В работе А. Тонояна и соавт. (2015) измеренные в солидной части опухоли для 48 случаев глиом высокой степени злокачественности средние значения коэффициентов куртозиса составили: МК =  $0,762 \pm 0,268$ , РК =  $0,668 \pm 0,201$ , АК =  $0,809 \pm 0,321$ . Возможно, высокие значения коэффициентов куртозиса в работе А. Тонояна и соавт. связаны с выбором области измерения в зоне накопления контрастного вещества с наибольшими значениями МК, а не усредненными по всему объему опухоли показателями [25].

Коэффициент фракционной анизотропии считается биомаркером нарушения целостности проводящих путей [33]. Низкие значения FA в опухоли свидетельствуют о практическом отсутствии там проводящих путей. Значения FA, полученные L. Shi и соавт. (2010) в некротической части метастазов в мозг и глиом высокой степени злокачественности (GI), составили  $FA_{MTC} = 0,069 \pm 0,02$  и  $FA_{GI} = 0,064 \pm 0,02$  соответственно [9]. Полученные более высокие значения  $FA_{ГБ} = 0,121 \pm 0,070$  и  $FA_{MTC} = 0,086 \pm 0,069$  в центральной части глиобластом и метастазов в нашей работе отличаются высокой неоднородностью (стандартное отклонение  $\sim 0,07$ ), что указывает на влияние некротического компонента на анизотропию ткани в этой области.

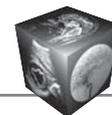
Коэффициент доли аксональной воды, как и фракционной анизотропии, характеризует диффузионное движение вдоль аксонов структуры проводящих путей, но в опухоли и ближней перитуморальной областях (области 1–2) значимых корреляций между AWF и FA не выявлено ( $p > 0,05$ ). Вероятно, в этих областях отдельные проводящие пути либо оттеснены, либо повреждены новообразованием, но микроструктура в ткани еще сохраняется. При приближении к границе отека и на контралатеральной стороне корреляции становятся значимыми ( $p < 0,05$ ),  $r = (0,9–0,8)$ , что соответствует наличию структуры проводящих путей и, вероятно, отражает применимость двухкомпонентной модели диффузии для белого вещества.

**а****Диаграмма рассеяния в зоне 2  
для AxEAD и RadEAD**Метастазы:  $\text{RadEAD} = -0,0004 + 1,005 \cdot \text{AxEAD}$   
Глиобластомы:  $\text{RadEAD} = -0,0001 + 0,8512 \cdot \text{AxEAD}$ **б****Диаграмма рассеяния в зоне 4  
для AxEAD и RadEAD**Метастазы:  $\text{RadEAD} = -0,0004 + 0,9964 \cdot \text{AxEAD}$   
Глиобластомы:  $\text{RadEAD} = -6,9862\text{E} - 5 + 0,8017 \cdot \text{AxEAD}$ **в****Диаграмма рассеяния в зоне 7  
для AxEAD и RadEAD**Метастазы:  $\text{RadEAD} = 0,0006 + 0,3013 \cdot \text{AxEAD}$   
Глиобластомы:  $\text{RadEAD} = -0,0006 + 1,0514 \cdot \text{AxEAD}$ 

По данным Z.-G. Min и соавт. (2013), значения FA в перитуморальной области вокруг внеозговых новообразований с “чисто” вазогенным отеком (больные с метастазами и менингиомами) и в области смешанного вазогенного и инфильтративного отека (глиобластомы) отличались значимо ( $p < 0,007$ ) и составили  $\text{FA}_{\text{MTC}(1-2)} = 0,203 \pm 0,035$  и  $\text{FA}_{\text{ГБ}(1-2)} = 0,175 \pm 0,025$  соответственно [7]. В этой же работе были выявлены значимые отличия коэффициентов корреляции между значениями коэффициентов продольной и поперечной внеклеточной диффузии, составившие  $\text{AxEAD} = 0,51 \pm 0,111 \text{ мм}^2/\text{с}$  и  $\text{RadEAD} = 0,74 \pm 0,125 \text{ мм}^2/\text{с}$  соответственно для групп с вазогенным и инфильтративным отеком. На рис. 6 показаны диаграммы рассеяния для продольного и поперечного коэффициентов диффузии в областях измерения 3, 4, 7, полученные по нашим данным. Мы не обнаружили значимых отличий коэффициентов корреляции для двух групп в областях отека (2–5), но неожиданно обнаружили отличия коэффициентов корреляции между продольной и поперечной диффузией в белом веществе контралатерального опухоли полушария:  $r_{\text{ГБ}} = 0,77$  для глиобластом и  $r_{\text{MTC}} = 0,40$  для группы метастазов.

Значимых отличий между диффузионными параметрами, оценивающими скорость диффузионного движения в опухоли (область 1) у больных двух групп, нами не выявлено. Высокие значения диффузионных коэффициентов в центральной части глиобластом и метастазов также свидетельствуют о присутствии некротического компонента опухоли с высокой скоростью диффузии. Полученные нами значения диффузионных коэффициентов в контрастируемой части опухоли и области перитуморального отека согласуются с результатами, полученными другими авторами [3, 9, 17, 20, 25, 34]. Так, в работе P. Lemerrier и соавт. (2014) средний коэффициент диффузии возрастал от  $(1,36 \pm 0,24) \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$  – в ближней перитуморальной зоне глиом до  $(1,57 \pm 0,34) \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$  – на периферии отека [34]. В нашей работе получены значения  $\text{MD}_{\text{ГБ}(2)} = (1,39 \pm 0,32) \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$  и  $\text{MD}_{\text{ГБ}(5)} = (1,51 \pm 0,37) \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$  соответственно. Для группы больных с метастазами значимого возрастания MD в зонах отека от опухоли к периферии нами отмечено не было. Полученные значе-

**Рис. 6.** Диаграммы рассеяния поперечной/радиальной и продольной/аксиальной составляющих коэффициента внеклеточной диффузии. Синим цветом показаны значения для метастазов, красным – для глиобластом. а – ближняя перитуморальная область (область 2); б – центральная область отека (область 4); в – область белого вещества на контралатеральной стороне.



ния MD в группе метастазов составляли от  $MD_{MTC(2)} = (1,64 \pm 0,49) \cdot 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с до  $MD_{MTC(5)} = (1,75 \pm 0,61) \cdot 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с, т.е. были несколько выше по сравнению с группой с глиобластомами. В целом возрастание скорости диффузии и снижение фракционной анизотропии в области вазогенного отека (области 3–5) согласуется со снижением значений коэффициентов куртозиса в этой области, т.е. с ослаблением структурных связей при возрастании количества внеклеточной жидкости. Обнаруженные нами значимые отличия среднего коэффициента диффузии в белом веществе контралатерального опухоли полушария у больных с глиобластомой и метастазами были отмечены и другими авторами [10, 13]. Так, М.Б. Долгушин (2013) отмечал статистически значимые отличия значений средней диффузии, измеренных в контралатеральном полушарии у больных с метастазами и глиобластомами [10]. В работе А. Horvath и соавт. (2016) были получены значимые отличия между величиной среднего коэффициента диффузии в вокселе ( $ADC_{mono}$ ) в предположении гауссовской модели диффузии для белого вещества контралатерального полушария у 24 больных с глиомами и у здоровых добровольцев ( $n = 24$ ). Значения  $ADC_{mono}$  в контралатеральном опухоли полушарии были значимо ( $p < 0,0001$ ) выше в группе глиом по сравнению со значениями  $ADC_{mono}$  в группе добровольцев:  $ADC_{mono \text{ к/л (Gl)}} = (0,796 \pm 0,032) \cdot 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с и  $ADC_{mono \text{ к/л (norm)}} = (0,759 \pm 0,020) \cdot 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с соответственно. Кроме того, для этих двух групп были получены значимые отличия значений  $ADC_{mono}$ , измеренных в лобном, теменном и затылочном белом веществе ипсилатерального полушария, не измененном на стандартных T2-томограммах. Авторы связывают такие отличия с присутствием глобального вазогенного отека у больных с глиомами, а в ипсилатеральном полушарии еще и с наличием инфильтративного распространения опухолевых клеток [13].

К недостаткам нашей работы можно отнести небольшие выборки в обеих группах ( $n_{(ГБ)} = 24$  и  $n_{(MTC)} = 14$ ), а также субъективность в выставлении областей интереса. Именно с выбором области измерения связывают отличия в результатах измерений диффузионных характеристик, полученных разными авторами [5, 13, 20, 21, 23, 34]. Компактные, локальные области в некоторых работах выставляются вручную, а в других – используются обширные области, определяемые автоматическими или полуавтоматическими методами сегментации. В дальнейшем мы планируем использовать метод полуавтоматической пороговой сегментации по интенсивности МР-сигнала на T2 МР-томограммах и параметрических диффузи-

онных картах для получения интегральных оценок коэффициентов диффузии, анизотропии и куртозиса в зонах отека, а также в белом веществе в целом.

## Заключение

ДК МРТ позволяет оценить диффузионные свойства воды в ткани в целом, а также аксональную и внеаксональную/внеклеточную составляющие отека. Коэффициенты куртозиса, измеренные в перитуморальной области, свидетельствуют о микроструктурных тканевых отличиях в зонах инфильтрации в наблюдениях с глиобластомами и чистого вазогенного отека в случаях с метастазами. Иными словами, методика ДК МРТ, чувствительная к микроструктурным изменениям в области перитуморального отека, позволяет отличить чисто вазогенный отек от вазогенного с инфильтрацией и определяет сопутствующие изменения в белом веществе контралатерального полушария. Дальнейшие измерения позволяют получить пороговые величины для границ области инфильтрации в зоне перитуморального отека внутримозговых опухолей.

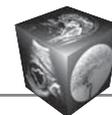
Результаты применения ДК МРТ дают важнейшую информацию в дифференциальной диагностике вне- и внутримозговых опухолей, а также могут быть использованы для планирования хирургического/радиохирургического лечения при опухолевых поражениях головного мозга.

## Список литературы

1. Stadlbauer A., Ganslandt O., Buslei R., Hammen T., Gruber S., Moser E., Buchfelder M., Salomonowitz E., Nimsy C. Gliomas: histopathologic evaluation of changes in directionality and magnitude of water diffusion at diffusion-tensor MR imaging. *Radiologiya*. 2006; 240 (3): 803–810. DOI.org/10.1148/radiol.2403050937.
2. Корниенко В.Н., Пронин И.Н., Фадеева Л.М., Захарова Н.Е., Долгушин М.Б., Подопривога А.Е. Диффузионно-тензорная магнитно-резонансная томография и трактография. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2008; 2 (1): 32–40.
3. Van Westen D., Latt J., Englund E., Brockstedt S., Larsson E.M. Tumor Extension in High-Grade Gliomas Assessed with Diffusion Magnetic Resonance Imaging: Values and Lesion-to-Brain Ratios of Apparent Diffusion Coefficient and Fractional Anisotropy. *Acta Radiol*. 2006; 3: 311–319. DOI.org/10.1080/02841850500539058.
4. Туркин А.М., Долгушин М.Б., Подопривога А.Е., Серков С.В., Такуш С.В., Фадеева Л.М., Корниенко В.Н. Отек головного мозга – возможности магнитно-резонансной томографии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2010; 1: 4–11.
5. Sternberg E., Lipton M., Burns J. Utility of Diffusion Tensor Imaging in Evaluation of the Peritumoral Region in Patients with Primary and Metastatic Brain Tumors. *Am. J. Neuro-radiol*. 2014; 35: 349–344. DOI.org/10.3174/ajnr.A3702.



6. Kinoshita M., Hashimoto N., Goto T., Kagawa N., Kishima H., Izumoto S., Tanaka H., Fujita N., Yoshimine T. Fractional anisotropy and tumor cell density of the tumor core show positive correlation in diffusion tensor magnetic resonance imaging of malignant brain tumors. *Neuroimage*. 2008; 43 (1): 29–35. DOI.org/10.1016/j.neuroimage.2008.06.041.
7. Min Z.-G., Niu C.N., Rana N., Ji H.-m., Zhang M. Differentiation of pure vasogenic edema and tumor-infiltrated edema in patients with peritumoraledema by analyzing the relationship of axial and radial diffusivities on 3.0 T MRI. *Clin. Neurol. Neurosurg*. 2013; 115: 1366–1370. DOI.org/10.1016/j.clineuro.2012.12.031.
8. Lemee J.-M., Clavreul A., Aubry M., Com E., de Tayrac M., Eliat P.-A., Henry C., Rousseau A., Mosser J., Menei P. Characterizing the peritumoral brain zone in glioblastoma: a multidisciplinary analysis. *J. Neurooncol*. 2015; 122 (1): 53–61. DOI:10.1007/s11060-014-1695-8.
9. Shi L., Zang H., Meng Y.-F., Su J.S., Shao G.L. Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging in Ring-Enhancing Cerebral Lesions. *Appl. Magn. Reson*. 2010; 38: 431–442. DOI:10.1007/s00723-010-0137-9.
10. Долгушин М.Б. Нейровизуализация метастазов злокачественных опухолей в головном мозге и оценка эффективности их лечения: Автореф. дисс... д-ра мед. наук. М., 2013. 47 с.
11. Kinoshita M., Goto T., Okita Y., Kagawa N., Kishima H., Hashimoto N., Yoshimine T. Diffusion tensor-based tumor infiltration index cannot discriminate vasogenic edema from tumor-infiltrated edema. *J. Neurooncol*. 2010; 96: 409–415. DOI:10.1007/s11060-009-9979-0.
12. Hou J., Osterlund T., Liu Z., Petranovic D., Nielsen J. Heat shock response improves heterologous protein secretion in *Saccharomyces cerevisiae*. *Appl. Microbiol. Biotechnol*. 2013; 97 (8): 3559–3568. DOI:10.1007/s00253-012-4596-9.
13. Horvath A., Perlaki G., Tóth A., Orsi G., Nagu S., Doczi T., Horvath Z., Bogner P. Biexponential Diffusion Attenuations in the Normal- Appearing White Matter of Glioma Patients Might Indicate the Presence of Global Vasogenic Edema. *JMRN*. 2016; 44 (3): 633–641. DOI: 10.1002/jmri.25202.
14. Пронин И.Н., Корниенко В.Н., Голанов А.В., Коршунов А.Г., Серков С.В., Eriksen M.R. Послеоперационная оценка радикальности удаления глиобластом больших полушарий головного мозга. *Вопросы нейрохирургии*. 2003; 4: 10–15.
15. Lope-Piedrafita S., Garcia-Martin M., Galons J., Gillies R., Trouard T.P. Longitudinal diffusion tensor imaging in a rat brain glioma model. *NMR Biomed*. 2008; 21: 799–808. DOI: 10.1002/nbm.1256.
16. Lu L., Shepard J., Hall F., Shaham Y. Effect of environmental stressors on opiate and psychostimulant reinforcement, reinstatement and discrimination in rats: a review. *Neurosci. Biobehav. Rev*. 2003; 27: 457–491. DOI.org/10.1016/S0149-7634(03)00073-3.
17. Корниенко В.Н., Пронин И.Н., Фадеева Л.М., Голанов А.В., Родионов П.В., Щербанина В.Ю. Диффузионно-взвешенные изображения в диагностике глиом головного мозга. *Медицинская визуализация*. 2000; 1: 18–25.
18. Tropine A., Vucurevic G., Delani P., Boor S., Hopf N., Bohl J., Stoeter P. Contribution of diffusion tensor imaging to delineation of gliomas and glioblastomas. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2004; 20: 905–912. DOI: 10.1002/jmri.20217.
19. Долгушин М.Б., Пронин И.Н., Корниенко В.Н. Диффузионно-взвешенная магнитная-резонансная томография в диагностике солитарных метастатических опухолей головного мозга: Материалы научно-практической конференции “Актуальные проблемы клинической онкологии.” Главный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко. Москва, декабрь, 2005: 26.
20. Morita K.-I., Matsuzawa H., Fujii Y., Tanaka R., Kwee I.L., Nakada T. Diffusion tensor analysis of peritumoral edema using lambda chart analysis indicative of the heterogeneity of the microstructure within edema. *J. Neurosurg*. 2005; 102: 336–341.
21. Deng Z., Yan Y., Zhong D., Yang G., Tang W., Lu F., Xie B., Liu B. Quantitative analysis of glioma cell invasion by diffusion tensor imaging. *J. Clin. Neurosci*. 2010; 17: 1530–1536. DOI.org/10.1016/j.jocn.2010.03.060.
22. Fieremans E., Jensen J., Helpert J. White matter characterization with diffusional kurtosis imaging. *Neuroimage*. 2011; 58: 177–188. DOI.org/10.1016/j.neuroimage.2011.06.006.
23. Van Cauter S., De Keyser F., Sima D. M., Sava A.C., D’Arco F., Veraart J., Peeters R.R., Leemans A., Van Gool S., Wilms G., Demaerel P., Van Huffel S., Sunaert S., Himmelreich U. Integrating diffusion kurtosis imaging, dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced MRI, and short echo time chemical shift imaging for grading gliomas. *Neuro Oncol*. 2014; 16: 1010–1021. DOI:10.1093/neuonc/not304.
24. Tan Y., Zhang H., Zhao R.-F., Wang X.-C., Qin J.-B., Wu X.-F. Comparison of the values of MRI diffusion kurtosis imaging and diffusion tensor imaging in cerebral astrocytoma grading and their association with aquaporin-4. *Neurol. India*. 2016; 64 (2): 265–272. DOI: 10.4103/0028-3886.177621.
25. Тоноян А.С., Пронин И.Н., Пицхелаури Д.И., Хачанова Н.В., Фадеева Л.М., Погосбекян Э.Л., Захарова Н.Е., Потапов А.А., Шульц Е.И., Быканов А.Е., Яковленко Ю.Г., Корниенко В.Н. Диффузионная куртозисная МРТ в диагностике злокачественности глиом головного мозга. *Медицинская визуализация*. 2015; 1: 7–18.
26. Тоноян А.С., Пронин И.Н., Пицхелаури Д.И., Захарова Н.Е., Хачанова Н.В., Фадеева Л.М., Погосбекян Э.Л., Потапов А.А., Шульц Е.И., Александрова Е.В., Гаврилов А.Г., Корниенко В.Н. Диффузионная куртозисная магнитно-резонансная томография: новый метод характеристики структурной организации мозгового вещества (предварительные результаты у здоровых добровольцев). *Радиология–практика*. 2015; 1 (49): 57–67.
27. Hui E., Fieremans E., Jensen J., Tabesh A., Feng W., Bonilha L., Spampinato M.V., Adams R., Helpert J.A. Stroke Assessment with Diffusional Kurtosis Imaging. *Stroke*. 2012; 43 (11): 2968–2973. DOI.org/10.1161/STROKEAHA.112.657742.
28. Zhuo J., Xu S., Proctor J.L., Mullins R.J., Simon J.Z., Fiskum G., Gullapalli R.P. Diffusion kurtosis as an in vivo imaging marker for reactive astrogliosis in traumatic brain injury. *Neuro Imag*. 2012; 59: 467–477. DOI.org/10.1016/j.neuroimage.2011.07.050.
29. Погосбекян Э.Л., Тоноян А.С., Фадеева Л.М., Пронин И.Н., Корниенко В.Н. Измерение диффузионного курто-



зиса в различных анатомических структурах мозга: Материалы II Национального съезда Общества нейро-радиологов. Москва, 4–5 июля 2014: 28.

30. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. М.: МедиаСфера, 2002. 312 с.
31. Jensen J., Helpert J. MRI quantification of non-Gaussian water diffusion by kurtosis analysis. *NMR Biomed.* 2010; 23: 698–710. DOI: 10.1002/nbm.1518.
32. Van Cauter S., Veraart J., Sijbers J., Ronald R. Peeters R.R., Himmelreic U., De Keyze F., Van Gool S.W., Van Calenbergh F., De Vleeschouwer S., Van Hecke W., Sunaert S. Gliomas: diffusion kurtosis MR imaging in grading. *Radiologiya.* 2012; 263 (2): 492–501. DOI.org/10.1148/radiol.12110927.
33. Захарова Н.Е., Корниенко В.Н., Потапов А.А., Пронин И.Н. Нейровизуализация структурных и гемодинамических нарушений при травме мозга. М.: Новое время, 2013. 160 с.
34. Lemercier P., Maya S.P., Patrie J.T., Flors L., Leiva-Salinas C. Gradient of Apparent Diffusion Coefficient Values in Peritumoral Edema Helps in Differentiation of Glioblastoma From Solitary Metastatic Lesions. *Am. J. Roentgenol.* 2014; 203 (1): 163–169. DOI:10.2214/AJR.13.1118.

## References

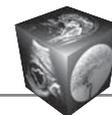
1. Stadlbauer A., Ganslandt O., Buslei R., Hammen T., Gruber S., Moser E., Buchfelder M., Salomonowitz E., Nimsky C. Gliomas: histopathologic evaluation of changes in directionality and magnitude of water diffusion at diffusion-tensor MR imaging. *Radiologiya.* 2006; 240 (3): 803–810. DOI.org/10.1148/radiol.2403050937.
2. Kornienko V.N., Pronin I.N., Fadeeva L.M., Zakharova N.E., Dolgushin M.B., Podoprigrora A.E. Diffusion-tensor magnetic resonance imaging and tractography. *Annaly Clinicheskoy i ehksperimentalnoy nevrologii.* 2008; 2 (1): 32–40. (In Russian)
3. Van Westen D., Latt J., Englund E., Brockstedt S., Larsson E.M. Tumor Extension in High-Grade Gliomas Assessed with Diffusion Magnetic Resonance Imaging: Values and Lesion-to-Brain Ratios of Apparent Diffusion Coefficient and Fractional Anisotropy. *Acta Radiol.* 2006; 3: 311–319. DOI.org/10.1080/02841850500539058.
4. Turkin A.M., Dolgushin M.B., Podoprigrora A.E., Serkov S.V., Takush S.V., Fadeeva L.M., Kornienko V.N. Cerebral edema – the possibility of magnetic resonance imaging. *Vestnik rentgenologii i radiologii.* 2010; 1: 4–11. (in Russian).
5. Sternberg E., Lipton M., Burns J. Utility of Diffusion Tensor Imaging in Evaluation of the Peritumoral Region in Patients with Primary and Metastatic Brain Tumors. *Am. J. Neuro-radiol.* 2014; 35: 349–344. DOI.org/10.3174/ajnr.A3702.
6. Kinoshita M., Hashimoto N., Goto T., Kagawa N., Kishima H., Izumoto S., Tanaka H., Fujita N., Yoshimine T. Fractional anisotropy and tumor cell density of the tumor core show positive correlation in diffusion tensor magnetic resonance imaging of malignant brain tumors. *Neuroimage.* 2008; 43 (1): 29–35. DOI.org/10.1016/j.neuroimage.2008.06.041.
7. Min Z.-G., Niu C.N., Rana N., Ji H.-m., Zhang M. Differentiation of pure vasogenic edema and tumor-infiltrated edema in patients with peritumoredema by analyzing the relationship of axial and radial diffusivities on 3.0 T MRI. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2013; 115: 1366–1370. DOI.org/10.1016/j.clineuro.2012.12.031.
8. Lemee J.-M., Clavreul A., Aubry M., Com E., de Tayrac M., Eliat P.-A., Henry C., Rousseau A., Mosser J., Menei P. Characterizing the peritumoral brain zone in glioblastoma: a multidisciplinary analysis. *J. Neurooncol.* 2015; 122 (1): 53–61. DOI:10.1007/s11060-014-1695-8.
9. Shi L., Zang H., Meng Y.-F., Su J.S., Shao G.L. Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging in Ring-Enhancing Cerebral Lesions. *Appl. Magn. Reson.* 2010; 38: 431–442. DOI:10.1007/s00723-010-0137-9.
10. Dolgushin M.B. Neuroimaging the malignant tumors metastases in the brain and evaluating the effectiveness of their treatment: Diss. ... doct. of med. sci. Moscow, 2013. 47 p. (In Russian)
11. Kinoshita M., Goto T., Okita Y., Kagawa N., Kishima H., Hashimoto N., Yoshimine T. Diffusion tensor-based tumor infiltration index cannot discriminate vasogenic edema from tumor-infiltrated edema. *J. Neurooncol.* 2010; 96: 409–415. DOI:10.1007/s11060-009-9979-0.
12. Hou J., Osterlund T., Liu Z., Petranovic D., Nielsen J. Heat shock response improves heterologous protein secretion in *Saccharomyces cerevisiae*. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2013; 97 (8): 3559–3568. DOI:10.1007/s00253-012-4596-9.
13. Horvath A., Perlaki G., Tóth A., Orsi G., Nagu S., Doczi T., Horvath Z., Bogner P. Biexponential Diffusion Attenuations in the Normal- Appearing White Matter of Glioma Patients Might Indicate the Presence of Global Vasogenic Edema. *JMRN.* 2016; 44 (3): 633–641. DOI: 10.1002/jmri.25202.
14. Pronin I.N., Kornienko V.N., Golanov A.V., Korshunov A.G., Serkov S.V., Eriksen M.R. Postoperative assessment of the radicality removal of glioblastomas of the cerebral hemispheres. *Voprosy neyrokhirurgii.* 2003; 4: 10–15. (In Russian)
15. Lope-Piedrafita S., Garcia-Martin M., Galons J., Gillies R., Trouard T.P. Longitudinal diffusion tensor imaging in a rat brain glioma model. *NMR Biomed.* 2008; 21: 799–808. DOI: 10.1002/nbm.1256.
16. Lu L., Shepard J., Hall F., Shaham Y. Effect of environmental stressors on opiate and psychostimulant reinforcement, reinstatement and discrimination in rats: a review. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2003; 27: 457–491. DOI.org/10.1016/S0149-7634(03)00073-3.
17. Kornienko V.N., Pronin I.N., Fadeeva L.M., Golanov A.V., Rodionov P.V., Tsherbanina V.Yu. Diffusion-weighted images in the diagnosis of brain gliomas. *Medical Visualization.* 2000; 1: 18–25. (In Russian).
18. Tropine A., Vucurevic G., Delani P., Boor S., Hopf N., Bohl J., Stoeter P. Contribution of diffusion tensor imaging to delineation of gliomas and glioblastomas. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2004; 20: 905–912. DOI: 10.1002/jmri.20217.
19. Dolgushin M.B., Pronin I.N., Kornienko V.N. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis of solitary metastatic brain tumors: *Materialyi nauchno-prakticheskoy konferentsii "Aktualnyie problemy klinicheskoy onkologii."* *Glavnyiy klinicheskiy gospi-tal im. Akad. N.N. Burdenko.* Moscow, December, 2005: 26. (In Russian)
20. Morita K.-I., Matsuzawa H., Fujii Y., Tanaka R., Kwee I.L., Nakada T. Diffusion tensor analysis of peritumoral edema using lambda chart analysis indicative of the heterogeneity



- of the microstructure within edema. *J. Neurosurg.* 2005; 102: 336–341.
21. Deng Z., Yan Y., Zhong D., Yang G., Tang W., Lu F., Xie B., Liu B. Quantitative analysis of glioma cell invasion by diffusion tensor imaging. *J. Clin. Neurosci.* 2010; 17: 1530–1536. DOI.org/10.1016/j.jocn.2010.03.060.
  22. Fieremans E., Jensen J., Helpert J. White matter characterization with diffusional kurtosis imaging. *Neuroimage.* 2011; 58: 177–188. DOI.org/10.1016/j.neuroimage.2011.06.006.
  23. Van Cauter S., De Keyser F., Sima D. M., Sava A.C., D'Arco F., Veraart J., Peeters R.R., Leemans A., Van Gool S., Wilms G., Demaerel P., Van Huffel S., Sunaert S., Himmelreich U. Integrating diffusion kurtosis imaging, dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced MRI, and short echo time chemical shift imaging for grading gliomas. *Neuro Oncol.* 2014; 16: 1010–1021. DOI:10.1093/neuonc/not304.
  24. Tan Y., Zhang H., Zhao R.-F., Wang X.-C., Qin J.-B., Wu X.-F. Comparison of the values of MRI diffusion kurtosis imaging and diffusion tensor imaging in cerebral astrocytoma grading and their association with aquaporin-4. *Neurol. India.* 2016; 64 (2): 265–272. DOI: 10.4103/0028-3886.177621.
  25. Tonoyan A.S., Pronin I.N., Pitskhelauri D.I., Khachanova N.V., Fadeeva L.M., Pogosebkyan E.L., Zakharova N.E., Potapov A.A., Shults E.I., Bykanov A.E., Yakovlenko Yu.G., Kornienko V.N. Diffusion-Kurtosis MRI in the diagnosis of gliomas malignancy of the brain. *Medical Visualization.* 2015; 1: 7–18. (In Russian)
  26. Tonoyan A.S., Pronin I.N., Pitskhelauri D.I., Zakharova N.E., Khachanova N.V., Fadeeva L.M., Pogosebkyan E.L., Potapov A.A., Shults E.I., Alexandrova E.V., Gavrillov A.G., Kornienko V.N. Diffusion-kurtosis magnetic resonance imaging: a new method for characterizing the structural organization of the brain substance (preliminary results in healthy volunteers). *Radiologiya-Praktika.* 2015; 1 (49): 57–67. (In Russian)
  27. Hui E., Fieremans E., Jensen J., Tabesh A., Feng W., Bonilha L., Spampinato M.V., Adams R., Helpert J.A. Stroke Assessment with Diffusional Kurtosis Imaging. *Stroke.* 2012; 43 (11): 2968–2973. DOI.org/10.1161/STROKEAHA.112.657742.
  28. Zhuo J., Xu S., Proctor J.L., Mullins R.J., Simon J.Z., Fiskum G., Gullapalli R.P. Diffusion kurtosis as an in vivo imaging marker for reactive astrogliosis in traumatic brain injury. *Neuro Imag.* 2012; 59: 467–477. DOI.org/10.1016/j.neuroimage.2011.07.050.
  29. Pogosebkyan E.L., Tonoyan A.S., Fadeeva L.M., Pronin I.N., Kornienko V.N. Measurement of diffusion kurtosis in various anatomical structures of the brain. Materialy II Natsionalnogo S'ezda obschestva neyroradiologov. Moscow, 4–5 July 2014: 28. (In Russian)
  30. Rebrova O.Yu. Statistical analysis of medical data. Application of the Statistica software package. M.: Media Sphere, 2002. 312 p. (In Russian)
  31. Jensen J., Helpert J. MRI quantification of non-Gaussian water diffusion by kurtosis analysis. *NMR Biomed.* 2010; 23: 698–710. DOI: 10.1002/nbm.1518.
  32. Van Cauter S., Veraart J., Sijbers J., Ronald R. Peeters R.R., Himmelreich U., De Keyser F., Van Gool S.W., Van Calenberg F., De Vleeschouwer S., Van Hecke W., Sunaert S. Gliomas: diffusion kurtosis MR imaging in grading. *Radiologiya.* 2012; 263 (2): 492–501. DOI.org/10.1148/radiol.12110927.
  33. Zakharova N.E., Kornienko V.N., Potapov A.F., Pronin I.N. Neuroimaging of structural and hemodynamic disorders in brain trauma. M.: Novoe vremya, 2013. 160 p. (In Russian)
  34. Lemercier P., Maya S.P., Patrie J.T., Flors L., Leiva-Salinas C. Gradient of Apparent Diffusion Coefficient Values in Peritumoral Edema Helps in Differentiation of Glioblastoma From Solitary Metastatic Lesions. *Am. J. Roentgenol.* 2014; 203 (1): 163–169. DOI:10.2214/AJR.13.1118.

Поступила в редакцию 2.05.2017.  
Принята к печати 21.06.2017.

Received on 2.05.2017.  
Accepted for publication on 21.06.2017.



DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-113-122

## Корреляция данных компьютерно-томографической ангиографии с неврологической клинической картиной при малых стенозах внутренней сонной артерии

Тодуа Ф.И., Гачечиладзе Д.Г., Миминошвили Д.К., Ломидзе К.В.\*

Научно-исследовательский институт клинической медицины, Тбилиси, Грузия

## Correlation of the Computed Tomography Angiography Data with the Clinical Neurological Presentation in Case of Small Degree Stenosis of Internal Carotid Arteries

Todua F.I., Gachechiladze D.G., Miminoshvili D.K., Lomidze K.V.\*

Research Institute of Clinical Medicine, Tbilisi, Georgia

**Цель исследования:** изучение взаимосвязи между структурой просвета внутренней сонной артерии (ВСА) и неврологической симптоматикой при малых–умеренных (30–69%) стенозах с помощью многосрезовой компьютерно-томографической ангиографии (МСКТА); оценка потенциальной эмбологенности атеросклеротических бляшек у пациентов с малой–умеренной (30–69%) степенью стеноза ВСА.

**Материал и методы.** Проанализированы данные 49 больных с 30–69% стеноза ВСА, среди них 43 (87,8%) мужчины и 6 (12,2%) женщин. Возраст больных варьировал от 51 года до 78 лет (в среднем  $59,8 \pm 12,2$  года). В зависимости от проявлений неврологической симптоматики больные были разделены на 4 группы согласно классификации сосудисто-мозговой недостаточности академика А.В. Покровского (1979). Пациентам выполняли компьютерно-томографическую ангиографию (КТА) на аппарате Toshiba Aquilion One. Данные КТА передавались на рабочую станцию для последующего анализа. Были использованы следующие методы 3D-реконструкции: MIP – проекция максимальной интенсивности; MPR – мультипланарная (многоплоскостная) реконструкция; SSD – реконструкция оттененных поверхностей. Наряду с оценкой формы просвета обращалось внимание на наличие изъязвлений, которые проявлялись в виде углублений контура и/или бляшки с множеством впадин и с кавернозным изображением.

**Результаты.** Степень стеноза составила в среднем 59,7% у всех 49 пациентов (показатель стеноза коле-

бался от 36 до 67%). У 57 асимптоматических пациентов средний показатель стеноза составил 57,8%, у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией – 59,6%, с транзиторной ишемической атакой (ТИА) – 60,1%, а у 2 пациентов с инсультом – 62,4%.

В результате анализа данных МСКТА в 23 (46,9%) случаях поверхность бляшки была неровная (превалировали изъязвления II и III типа). Изъязвления I типа были отмечены в 5 (10,2%), II типа – в 11 (22,4%) и III типа – в 7 (14,2%) случаях.

Исходя из формы просвета ВСА с помощью МСКТА были выявлены изменения циркулярной формы в 15 (30,6%), а эллиптической – в 19 (38,8%) случаях, полукруглые формы были обнаружены в 6 (12,2%) и многодольчатые – в 9 (18,3%) поражениях.

Сопоставление структуры просвета ВСА с клинической картиной показало преобладание случаев с неровными контурами просвета при симптомной церебральной ишемии: нарушения мозгового кровообращения обнаружилось в 1 (6,7%) из 15 циркулярных поражений, в 1 (5,2%) из 19 эллиптических поражений, в 5 (55,6%) из 9 многодольчатых и в 2 (33,3%) из 6 полукруглых поражений.

**Заключение.** Асимметрические просветы, выявленные при МСКТ, с большой вероятностью связаны с наличием ипсилатеральной симптомной ишемии, включая переходящую слепоту, переходящую ишемическую атаку (ТИА) и ишемический инсульт. Изучение морфологии просвета сонной артерии позволяет выявить пациентов



с повышенным риском очагового нарушения мозгового кровообращения при малых – умеренных (30–69%) стенозах ВСА.

**Ключевые слова:** сонные артерии, морфология просвета сонной артерии, структура бляшки, компьютерная томографическая ангиография.

**Ссылка для цитирования:** Тодуа Ф.И., Гачечиладзе Д.Г., Миминошвили Д.К., Ломидзе К.В. Корреляция данных компьютерно-томографической ангиографии с неврологической клинической картиной при малых стенозах внутренней сонной артерии. *Медицинская визуализация*. 2017; 21 (4): 113–122.

DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-113-122.

\*\*\*

**Purpose.** To carry out the correlation of the lumen structure of internal carotid artery (ICA) to the neurological symptoms in patients with small-intermediate (30–69%) degree stenosis based on multislice computed tomography angiography (MSCTA) data; evaluate potential embologenicity of atherosclerotic plaques in patients with small-intermediate stenosis of ICA.

**Materials and methods.** The data of 49 patients with 30–69% stenosis of ICA were evaluated, 43 (87.8%) men and 6 (12.2%) women; age varied from 51 to 78 years (medium age  $59.8 \pm 12.2$  years). Depending on neurological presentation, patients were divided into 4 groups, according to academician A.V. Pokrovsky classification of cerebrovascular insufficiency (1979). All patients underwent CTA on the apparatus Toshiba Aquilion One. The CTA data was transferred to the Vitrea workstation for the analysis. Following 3D-reconstructions were used: MIP – Maximal Intensity projection, MPR – Multi-Planar Reconstruction, SSD – Shaded Surface Display. Along with estimation of the lumen shape, attention was paid to the presence of ulcerations, which appeared as the indentation of the contour and/or as a plaque with multiple hollows or cavernous appearance.

**Results.** Mean stenosis degree appeared to be 59.7% in all 49 patients (stenosis index varied from 36% to 67%). In 27 asymptomatic patients mean value of stenosis was 57.8%, in case of discirculatory encephalopathy – 59.6%, in case of transient ischemic attack (TIA) – 60.1%, and in 2 patients with stroke – 62.4%.

Based on the analysis of the CTA in 23 (46.9%) cases plaque surface was irregular (Type II and III ulceration prevailed). Type I ulcerations were noted in 5 (10.2%), type II – in 11 (22.4%) and type III – in 7 (14.2%) cases. CTA images showed circular lumen in 15 (30.6%) patient, elliptical lumen in 19 (38.8%) patients, semicircular lumen was seen in 65 (12.2%) cases and multilobular – in 9 (18.3%) cases.

**Для корреспонденции\*:** Ломидзе Кетеван Важаевна – 0112, Тбилиси, Грузия, 13, ул. Тевдоре Мгвдели. Тел.: +995-599-94-90-85. E-mail: kate.lomidze@yahoo.com

**Тодуа Фридон Ипполитович** – академик, научный руководитель НИИ клинической медицины, Тбилиси, Грузия; **Гачечиладзе Дудана Гиоргева** – доктор мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник отдела ультразвуковой диагностики НИИ клинической медицины, Тбилиси, Грузия; **Миминошвили Давид Константинович** – доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела компьютерной томографии НИИ клинической медицины, Тбилиси, Грузия; **Ломидзе Кетеван Важаевна** – докторант отдела лучевой диагностики НИИ клинической медицины, Тбилиси, Грузия.

**Contact\*:** Ketevan V. Lomidze – 0112, Tbilisi, Georgia, 13, Tevdore Mgvdeli str. Phone: +995-599-94-90-85. E-mail: kate.lomidze@yahoo.com

**Fridon I. Todua** – scientific supervisor, Research Institute of Clinical Medicine, Tbilisi, Georgia; **Dudana G. Gachechiladze** – professor, chief specialist, department of US, Research Institute of Clinical Medicine, Tbilisi, Georgia; **David K. Miminoshvili** – doct. of med. sci., research fellow, department of CT, Research Institute of Clinical Medicine, Tbilisi, Georgia; **Ketevan V. Lomidze** – PhD student, department of Radiology, Research Institute of Clinical Medicine, Tbilisi, Georgia.

Correlation of the lumen structure with the clinical presentation showed prevalence of cases with irregular lumen contours in patients with symptomatic cerebral ischemia: impairment of cerebral circulation was seen in 1 out of 15 (6.7) circular narrowings, in 1 out of 19 (5.2%) elliptical narrowings, in 5 out of 9 (55.6%) multilobular and in 2 out of 6 (33.3%) semicircular narrowings.

**Conclusion.** Asymmetric lumen of ICA revealed by MSCTA with the bigger probability is connected to the presence of ipsilateral symptomatic ischemia, including transient amavrosis, TIA and ischemic stroke. Our study showed, that evaluation of ICA lumen morphology makes possible to reveal patients with increased risk of focal disturbance of brain circulation in case of small-intermediate degree (30–69%) of stenosis.

**Key words:** carotid arteries, carotid artery lumen morphology, plaque structure, computed tomography angiography.

**Recommended citation:** Todua F.I., Gachechiladze D.G., Miminoshvili D.K., Lomidze K.V. Correlation of the Computed Tomography Angiography Data with the Clinical Neurological Presentation in Case of Small Degree Stenosis of Internal Carotid Arteries. *Medical visualization*. 2017; 21 (4): 113–122.

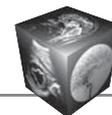
DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-113-122.

\*\*\*

## Введение

Ишемические поражения головного мозга занимают ведущее место в структуре cerebrovasкулярных заболеваний. Среди причин смерти они стоят на третьем месте после ишемической болезни сердца и онкологических заболеваний [1]. По данным разных авторов, 35–38% случаев мозговых инсультов заканчиваются летальным исходом, и более чем у 80% пациентов инсульт приводит к значительному неврологическому дефициту. Частота инсульта в различных странах мира варьирует от 360 до 560 на 100 тыс. населения [2–4].

Ведущей причиной церебральной ишемии являются атеросклеротические поражения брахиоцефальных артерий. В 87% поражаются две артерии и более. У 70% больных обнаруживают полную непроходимость хотя бы одной магистральной артерии, а у 90% – гемодинамически значимый стеноз [5].



Атеросклеротические изменения находят преимущественно в начальных сегментах брахиоцефальных артерий, кровоснабжающих головной мозг. Окклюзии и стенозы чаще поражают сонные артерии и каротидный бассейн (на 20% чаще, чем базилярный) [6].

Доказано, что не только степень стеноза определяет симптоматику сосудисто-мозговой недостаточности, подчеркивается ведущая роль структуры атеросклеротической бляшки (АСБ) в патогенезе нарушения мозгового кровообращения (НМК). Бляшки с тенденцией к распаду имеют повышенный риск эмболизации или тромбоза внутренней сонной артерии (ВСА) с последующими неврологическими нарушениями ишемического характера [7].

Отбор пациентов для эндартеректомии сонной артерии включает в себя идентификацию степени стеноза просвета артерии. Абсолютными показаниями к каротидной эндартеректомии (КЭ) являются преходящие ишемические нарушения мозгового кровообращения (ИНМК) или перенесенный ишемический инсульт с негрубым остаточным неврологическим дефицитом при атеростенозе сонной артерии на 70% и более [8]. Однако необходимость проведения данной операции остается дискуссионной при степени атеростеноза менее 70% у больных, перенесших ИНМК, а также при асимптомном стенозе сонной артерии. В связи с этим изучение структурных особенностей “симптомных” и “асимптомных” АСБ при разной степени стеноза каротидных сосудов имеет значение при уточнении показаний к КЭ [9].

В настоящее время предметом активной дискуссии является необходимость КЭ при любой степени стеноза сонной артерии при наличии “нестабильной” структуры бляшки – как у больных с симптомами НМК, так и при отсутствии клинического проявления [10].

В связи с этим весьма актуальным является своевременное выявление пациентов с атеросклеротическим поражением ВСА и тщательное изучение структурных особенностей АСБ, компонентов и процессов, играющих существенную роль в возникновении ИНМК при той или иной степени стеноза сонной артерии; оценка факторов риска развития ишемического инсульта и селекция контингента больных, нуждающихся в хирургическом лечении.

По данным NASCET (Североамериканское исследование каротидной эндартеректомии при симптомных каротидных стенозах) и ESCET (Европейское исследование хирургического лечения каротидных стенозов), дигитальная субтракционная ангиография (ДСА) остается “золотым

стандартом” для оценки сосудов. В то же время ДСА наряду с преимуществами имеет ряд недостатков: она инвазивна, чревата развитием осложнений, включающих аллергические реакции и неврологические расстройства различной степени, и сопряжена со значительной лучевой нагрузкой. Исходя из этого, большое значение приобретает внедрение в клиническую практику альтернативных неинвазивных высокоинформативных методов лучевой диагностики [11].

Неинвазивное изучение магистральных артерий шеи стало возможным только после внедрения в клиническую практику современных ангиовизуализационных средств, таких как дуплексное сканирование (ДС) в режиме цветового/энергетического доплера, многосрезовая компьютерно-томографическая ангиография (МСКТА), магнитно-резонансная ангиография (МРА). Эти методы стали практически незаменимыми в современной ангионеврологии, так как дают возможность с высокой точностью изучить патогенез нарушения кровообращения, состояние экстраинтракраниальных сосудов и т.д. Высокая информативность в диагностике поражений магистральных сосудов в сравнении с классической ангиографией обусловила широкое применение этих методов в исследовательской и практической медицине [12].

МСКТА является признанным неинвазивным методом в диагностике брахиоцефальных артерий. Метод одновременно предоставляет информацию об анатомии сосуда и окружающих тканей, о состоянии просвета и стенок сосуда. Более того, МСКТА с высокой точностью может дать информацию о конфигурации и структуре АСБ [13].

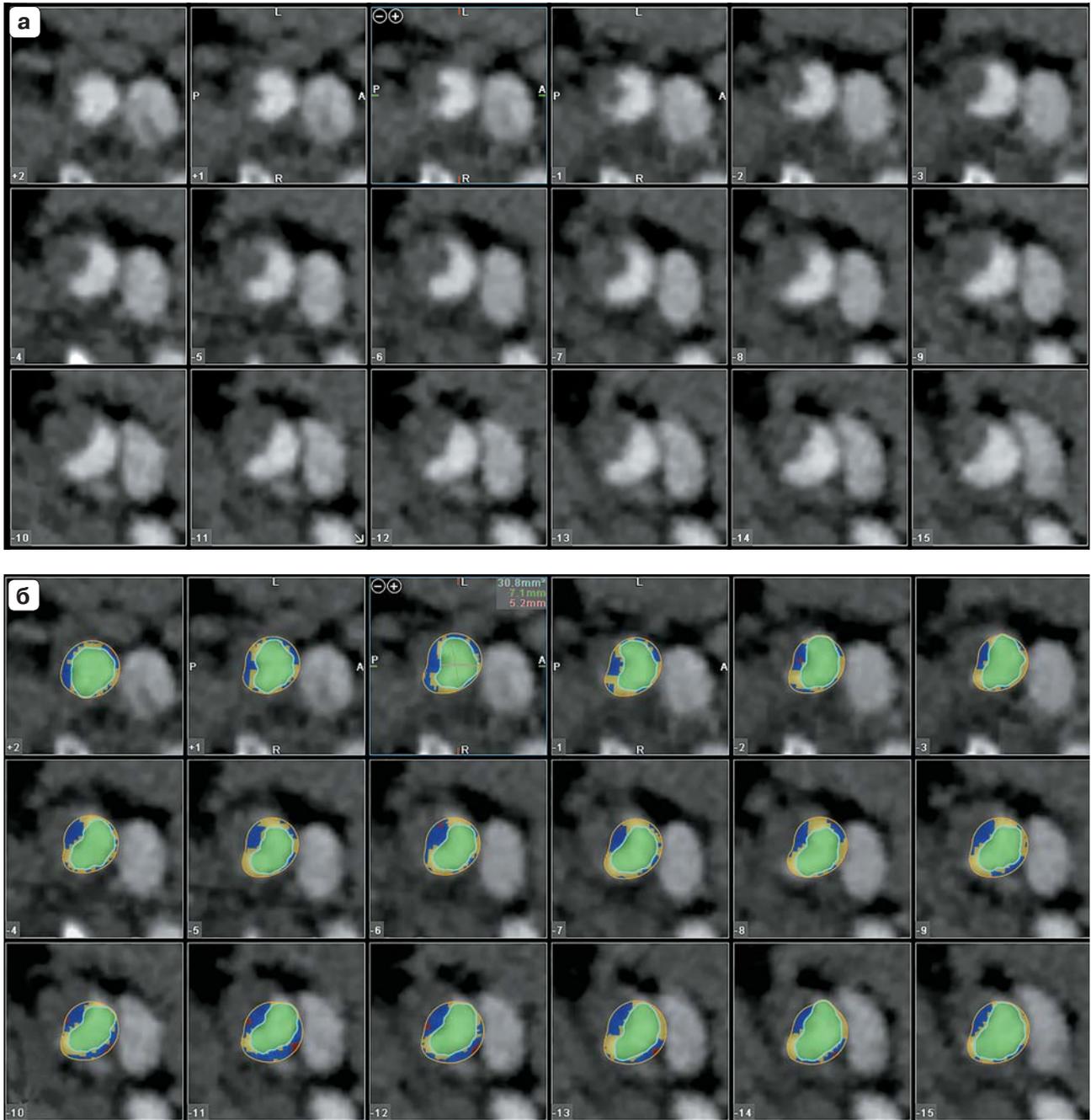
Большим плюсом МСКТА является возможность предоставления данных в любой плоскости, что не может быть достигнуто проекционным методом ДСА. При помощи методов трехмерной реконструкции стало реальным анатомическое моделирование сосудов и представление патологии в объемном изображении [14].

### **Цель исследования**

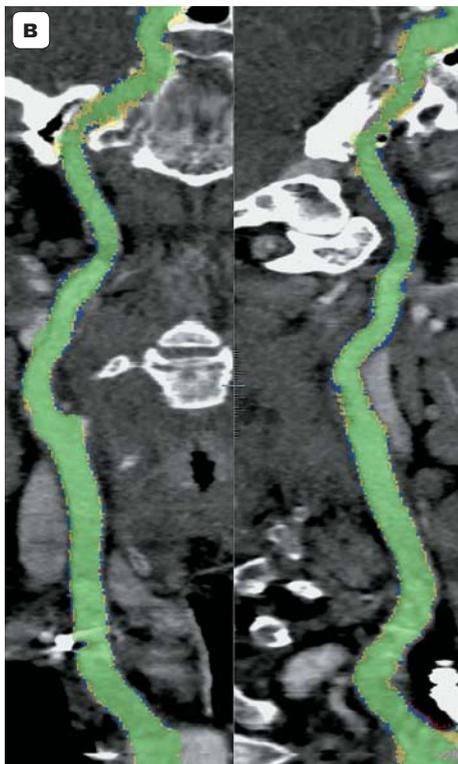
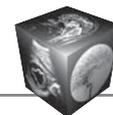
Изучение взаимосвязи между структурой ВСА и неврологической симптоматикой при малых–умеренных (30–69%) стенозах с помощью МСКТА; оценка потенциальной эмбологенности АСБ у пациентов с малой–умеренной (30–69%) степенью стеноза ВСА.

### **Материал и методы**

Проанализированы данные 49 пациентов, у которых в нашей клинике с мая 2016 г. до апреля 2017 г. с помощью ультразвукового сканирования



**Рис. 1.** Результаты КТА, обработанные на Vitrea workstation. а – первичные аксиальные срезы; б – аксиальные срезы, полученные в результате обработки в программе Vitrea: зеленым цветом показан проходимый просвет сосуда; разными цветами определяются бляшки различной структуры, основываясь на плотности в единицах Хаунсфилда: синий – кальцинированная, желтый – липидная.



**Рис. 1 (окончание).** в – MIP-реконструкция сосуда, обработанного в программе Vitrea.

и/или магнитно-резонансной томографии было обнаружено сужение ВСА малой–умеренной степени (30–69%). Среди пациентов было 43 (87,8%) мужчины и 6 (12,2%) женщин. Возраст больных варьировал от 51 года до 78 лет (в среднем  $59,8 \pm 12,2$  года). Всем пациентам была проведена МСКТА (исключив больных с аллергией на контрастное вещество (“Ультравист”, Bayer), с почечной недостаточностью и др.).

В зависимости от проявлений неврологической симптоматики больные были разделены на 4 группы согласно классификации сосудисто-мозговой недостаточности академика А.В. Покровского (1979) [15]:

- 1-я – асимптомная – 27;
- 2-я – дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) – 13;
- 3-я – транзиторные ишемические атаки (ТИА) в каротидном бассейне – 7;
- 4-я – ишемический инсульт – 2.

Всем пациентам выполняли КТА на аппарате Toshiba Aquilion One – 640 Slices. Протокол исследования следующий: в локтевую вену вводили 80–100 мл контрастного вещества “Ультравист” (300–370 мг/мл) со скоростью 4–4,5 мл/с.

Задержка просмотра была установлена автоматической системой вызова. Интервал реконструкции 0,5 мм. Оптимальный хронометраж КТА достигнут с помощью применения болюсного метода.

Данные КТА автоматически передавались на компьютерную рабочую станцию (Vitrea workstation) для последующего анализа. Трехмерные реконструкции осуществляли на рабочей станции следующими методами: проекции максимальной интенсивности – MIP (Maximal Intensity Projection), поверхностно-теневые изображения – SSD (Surface Shaded Display), многоплоскостная реконструкция – MPR (Multi-Planar Reconstruction), 3D-реконструкция (VRT).

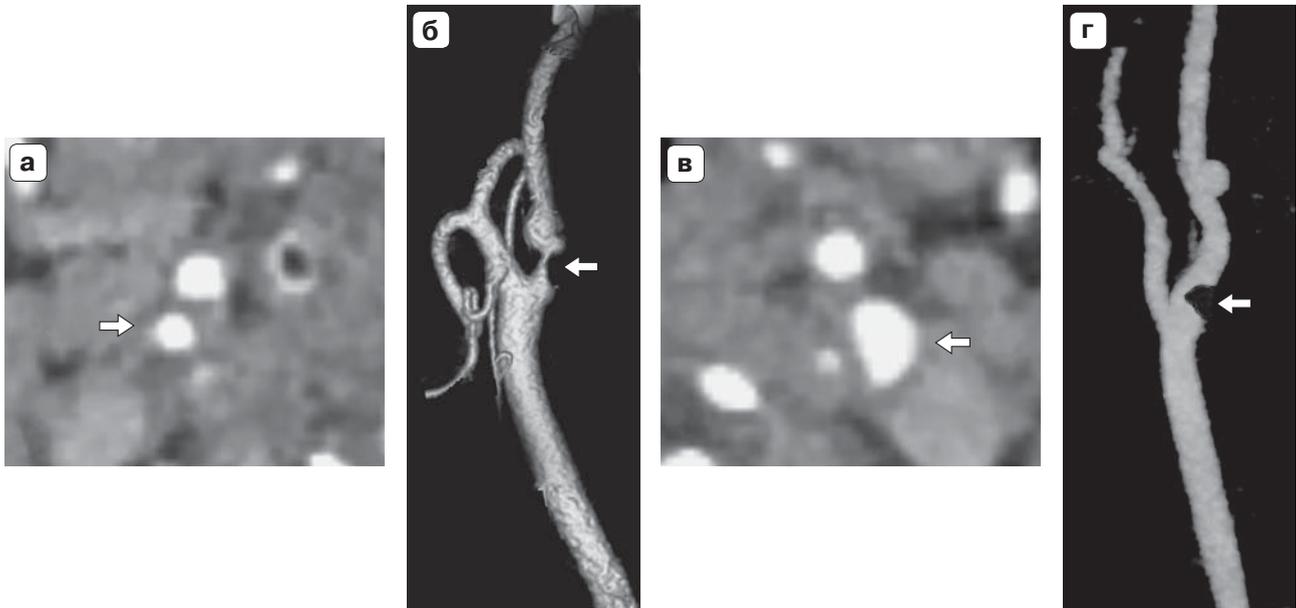
Оценивали степень сужения исследуемого сосуда, отмечая точками центральную часть просвета на разных уровнях: начальная точка ставилась на дистальной части общей сонной артерии, а конечная точка – на том уровне ВСА, где происходила нормализация калибра артерии. Программа автоматически обнаруживала центральную линию сосуда и показывала максимальный уровень стеноза.

Морфология просвета на уровне максимального стеноза определялась на аксиальном изображении. При наличии стеноза ВСА форма просвета определялась в зависимости от соотношения L/S, где L – максимальный и S – минимальный диаметры просвета сосуда (рис. 1).

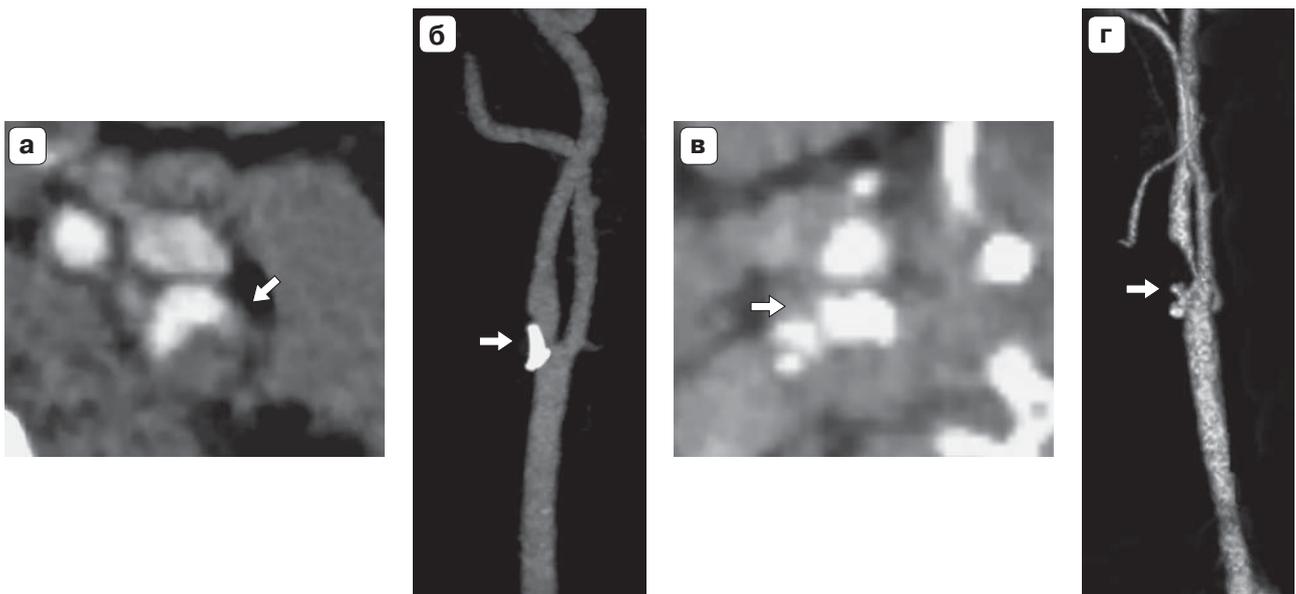
Для изучения морфологии просвета придерживались классификации, разработанной А. Treuer и соавт. (2002) [16], разделивших их на 4 типа формы просвета: круглая; эллиптическая; полукруглая (форма полумесяца); многодольчатая.

Формы просвета определяли следующим образом: циркулярную полость определяли при наличии соотношения L/S меньше 1,5; эллиптическая форма была выявлена при условии L/S больше 1,5; полость формы полумесяца имела как выпуклую стенку, так и прямую или вогнутую стенку напротив; многодольчатый просвет определялся при наличии множественных соединяющихся долей или при наличии деформации одной из вышеуказанных категорий.

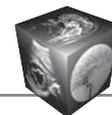
Наряду с оценкой формы просвета обращали внимание на целостность контуров просвета, т.е. на наличие изъязвлений, которые проявлялись в виде углублений контура и/или в виде бляшки с множеством впадин и с кавернозным изображением. Изъязвления делились на 3 типа в соответствии с данными W.S. Moore и соавт. (1978) [17]: тип I (type A) – площадь поражения  $< 1 \text{ мм}^2$ , тип II (type B) –  $1–4 \text{ мм}^2$ , тип III (type C) –  $>4 \text{ мм}^2$  на MIP-реконструкции КТ-ангиограмм.



**Рис. 2.** Стенотическое поражение правой ВСА циркулярной формы (а, б) (указано стрелками). Стенотическое поражение правой ВСА (в, г) эллипсовидной формы (указано стрелками), на реконструкции визуализируется условно стабильная кальцинированная бляшка. Обработанные аксиальные изображения (а, в) и изображения проекций максимальной интенсивности (MIP) (б, г).



**Рис. 3.** Стенотическое поражение левой ВСА полукруглой формы (а, б) (указано стрелками). Стенотическое поражение правой ВСА (в, г) многодолевой формы (указано стрелками), отмечаются смешанная структура бляшки, наличие кальцификатов и мягкотканного компонента. Обработанные аксиальные изображения (а, в) и изображения проекций максимальной интенсивности (MIP) (б, г).



## Результаты

Изучение степени недостаточности мозгового кровообращения у пациентов позволило установить, что большинство пациентов – 55,1% – были асимптомными, в 26,5% случаев у больных отмечалась клиническая картина ДЭ. Пациенты с очаговой симптоматикой (ТИА и инсульт) в целом составили 18,4% от всех исследованных больных с патологией сонной артерии.

Степень стеноза составила в среднем 59,7% у всех 49 пациентов (показатель стеноза варьировал от 36 до 67%). У 27 асимптомных пациентов средний показатель стеноза составил 57,8%, у пациентов с ДЭ – 59,6%, с ТИА – 60,1%, а у 2 пациентов с инсультом – 62,4%.

Были проанализированы данные по степени стеноза ВСА у больных с очаговой симптоматикой (ТИА + инсульт) и без очаговой симптоматики (асимптомные + ДЭ). Несмотря на несколько высокий показатель степени стеноза сонной артерии у пациентов с ТИА и инсультом, достоверных различий между этими группами не наблюдали.

В результате анализа данных МСКТА в 23 (46,9%) случаях поверхность бляшки была расценена как неровная, шероховатая. Превалировали изъязвления II и III типа.

Изъязвления I типа были отмечены в 5 (10,2%), II типа – в 11 (22,4%) и III типа – в 7 (14,2%) случаях.

Примечательно, что выраженные изъязвления поверхности (II и III типа) отмечались преимущественно у больных с очаговой симптоматикой НМК у обоих (100%) пациентов с ишемическим инсультом и у 5 (71%) из 7 больных с ТИА.

Для изучения изъязвления поверхности оптимальными считали МIP-реконструкции в сагитальном сечении.

Исходя из формы просвета ВСА с помощью МСКТА нами были выявлены изменения циркулярной формы в 15 (30,6%) случаях, а эллиптической формы – в 19 (38,8%) (рис. 2), полукруглые формы были обнаружены в 6 (12,2%) и многодольчатые – в 9 (18,3%) поражениях (рис. 3).

Как видно из табл. 1, среди асимптомных пациентов преобладают поражения просвета ВСА циркулярной (10 (66,7%)) или эллиптической формы (13 (68,4%)). Такая же тенденция прослеживается и в отношении пациентов с ДЭ.

Что касается условно “симптомных” пациентов, очаговые НМК обнаружили в 1 (6,7%) из 15 циркулярных поражений, в 1 (5,2%) из 19 эллиптических поражений, в 5 (55,6%) из 9 многодольчатых и в 2 (33,3%) из 6 полукруглых поражений. Примечательно, что у обоих пациентов с ишемическим инсультом в анамнезе при МСКТ были выявлены многодольчатые поражения просвета ВСА.

Как видно, сопоставление структуры просвета ВСА с клинической картиной НМК показало преобладание случаев с неровными контурами просвета при симптомной церебральной ишемии.

Для статистического анализа форму просвета разделили на симметричный (просвет, имеющий циркулярную или эллиптическую форму) и несимметричный типы (просвет с полукруглой или многодольчатой формой).

Симптоматические поражения обнаружили у 2 (5,9%) из 34 пациентов с поражениями симметричной формы, у 7 (46,7%) из 15 пациентов с поражениями асимметричной формы. Распределение пациентов по типу просвета отображено в табл. 2.

Обращает на себя внимание тот факт, что у пациентов с клинической картиной очагового НМК

**Таблица 1.** Форма просвета ВСА в зависимости от клинической картины НМК

Вид поражения	Общее количество (n = 49)	Клиническая картина			
		асимптомная (n = 27)	дисциркуляторная энцефалопатия (n = 13)	транзиторная ишемическая атака (n = 7)	ишемический инсульт (n = 2)
Циркулярный	15	10 (66,7%)	4 (26,7%)	1 (6,7%)	–
Эллиптический	19	13 (68,4%)	5 (26,3%)	1 (5,2%)	–
Полукруглый	6	2 (33,3%)	2 (33,3%)	2 (33,3%)	–
Многодольчатый	9	2 (22,2%)	2 (22,2%)	3 (33,3%)	2 (22,2%)

**Таблица 2.** Тип просвета ВСА в зависимости от клинической картины НМК

Клиническая картина	Общее число	Типы просвета	
		симметричный (n = 34)	асимметричный (n = 15)
Асимптомная	27	23 (85,1%)	4 (15,9%)
Дисциркуляторная энцефалопатия	13	9 (69,2%)	4 (30,7%)
Транзиторная ишемическая атака	7	2 (28,6%)	5 (71,4%)
Ишемический инсульт	2	–	2 (100%)



(ТИА и инсульт) при МСКТА преимущественно наблюдали асимметричный (полукруглый или многодольчатый) тип формы просвета, тогда как у асимптомных пациентов и при ДЭ в большинстве случаев выявился симметричный тип (округлый или эллиптический) поражения просвета ВСА, что указывает на важность роли структурных особенностей просвета в патогенезе НМК.

### Обсуждение

Одним из важнейших факторов, приводящих к развитию инсульта, является атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий. Многочисленные данные указывают на то, что примерно 50% всех ишемических инсультов непосредственно связаны с атеросклеротическим поражением сонных артерий. На сегодняшний день среди “каротидных” причин ишемических НМК рассматривают два основных патогенетических механизма: гемодинамический и эмболический, как правило, взаимодополняющие друг друга. Не подвергается сомнению роль гемодинамического механизма в развитии симптомной ишемии [18]. Однако в последнее время наиболее распространенным считается мнение, согласно которому основной причиной развития церебральной или ретинальной ишемии являются тромбоемболические осложнения АСБ (артерио-артериальные эмболы) [19].

Исходя из этого в последнее время исследователи сосредоточили свое внимание на изучении структуры АСБ и выявлении потенциальной эмбологенности [20].

Неинвазивное изучение морфологических особенностей АСБ сонных артерий стало возможным только после внедрения в клиническую практику современных ангиовизуализационных средств, таких как дуплекс-сканирование магистральных и интракраниальных артерий в режиме цветного картирования, МСКТ, МРА, незаменимыми в современной ангионеврологии, так как они основаны на выявлении с высокой точностью патоморфологических маркеров нестабильности – толщина фиброзной покрышки, структура бляшки, наличие эрозий, изъязвлений, кровоизлияний, кальцификаций, липидного ядра и активности клеточных процессов внутри бляшки. Выявленные признаки способствуют ранней диагностике нестабильной АСБ.

На сегодня наиболее информативным, общепризнанным методом определения структуры каротидных бляшек и состояния ее поверхности считается ДС. Основное достоинство дуплексного и триплексного сканирования – это возможность выявить даже небольшие АСБ, определить их локализацию и протяженность, процент стенози-

рования артерии, морфологию, состояние поверхности, наличие осложнений (кровоизлияние, изъязвление, распад), тромбогенность, эмбологенность. Оно позволяет получить информацию о взаимосвязи между прижизненной структурой бляшки и опасностью возникновения ишемического инсульта [21].

С этой целью в последнее время наряду с ДС в клинической практике все чаще применяются такие неинвазивные методы исследования, как МРА и МСКТА. Они являются практически равнозначными методами в оценке степени стеноза, изучении структурных компонентов, выявлении “нестабильных” бляшек ВСА [22].

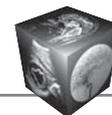
По данным ряда авторов, преимуществом МРА является определение морфологии состава бляшки и наличия внутрибляшечного кровоизлияния, тогда как в оценке поверхности бляшки и идентификации ulcerации КТА является более информативной [4, 23].

Абсолютными показаниями к КЭ на сегодняшний день являются преходящие ИНМК или перенесенный ишемический инсульт с негрубым остаточным неврологическим дефицитом при атеростенозе ВСА 70% и более вне зависимости от эхоструктуры бляшки [24, 25]. В настоящее время предметом активной дискуссии является необходимость КЭ при любой степени стеноза ВСА и наличии признаков “нестабильной” структуры бляшки как у больных с ИНМК в анамнезе, так и у пациентов с асимптомным атеростенозом [26]. В связи с этим весьма актуальным является своевременное выявление в бляшках структурных компонентов и процессов, играющих существенную роль в возникновении ИНМК при той или иной степени стеноза ВСА.

В проведенном исследовании мы попытались оценить морфологию просвета сонной артерии у больных с 30–69% стенозом ВСА с помощью МСКТА и показать, как клиническая картина НМК связана с морфологией просвета.

Несмотря на то что изучение степени стеноза ВСА показало несколько высокие показатели стеноза у пациентов с очаговой симптоматикой (ТИА + инсульт) по сравнению с больными без очаговой симптоматики (асимптомные + ДЭ), достоверных различий между этими группами не наблюдали.

Изучение поверхности бляшек при МСКТА в 23 (46,9%) случаях выявило неровность контура, участки изъязвления. Изъязвления АСБ проявляются дефектом контрастирования в виде “ниши”. Примечательно, что выраженные изъязвления поверхности (II и III типа) отмечали преимущественно у больных с очаговой симптомати-



кой НМК – у обоих (100%) пациентов с ишемическим инсультом и у 5 (71%) из 7 больных с ТИА.

Исходя из формы просвета ВСА при МСКТА чаще всего были выявлены изменения условно симметричной формы: эллиптической – в 19 (38,8%) случаях, циркулярной – в 15 (30,6%) случаях. Что касается асимметричных просветов – полукруглых и многодольчатых, они встречались сравнительно реже, в 6 (12,2%) и в 9 (18,3%) случаях соответственно.

Несмотря на превалирование в общей группе больных условно симметричных поражений, особый интерес уделяли условно асимметричным поражениям просвета ВСА, так как именно такой тип просвета, по данным А. Nicolaides и соавт., коррелирует с очаговым НМК [27].

Анализ полученных данных показал, что у пациентов с клинической картиной очагового НМК (ТИА и инсульт) преимущественно наблюдался асимметричный (многодольчатый или полукруглый) тип просвета (55,6 и 33,3% соответственно), тогда как у асимптомных пациентов и при ДЭ в большинстве случаев отмечается симметричный тип (округлый или эллиптический) поражения просвета ВСА, что указывает на важность роли структурных особенностей просвета ВСА в патогенезе НМК. Полученные нами результаты соответствуют данными М. Hокari и соавт. (2011) [28] и R.M. Fujitani и соавт. (2015) [29].

Результаты проведенного исследования дают нам возможность предположить, что асимметричные просветы, выявленные при МСКТ, с большой вероятностью связаны с наличием ипсилатеральной симптомной ишемии, включая преходящую слепоту, преходящую ишемическую атаку (ТИА) и ишемический инсульт.

Проведенное нами исследование показало, что изучение морфологии просвета сонной артерии дает нам возможность выявить пациентов с повышенным риском очагового НМК при малых–умеренных (30–69%) стенозах ВСА.

МСКТА является признанным высокоинформативным методом исследования для оценки степени стеноза. Морфоструктура АСБ при МСКТ исследуется методом денситометрии: каждый пиксел изображения на компьютерной томограмме имеет свое значение относительной плотности по коэффициенту адсорбции рентгеновских лучей, выраженном в единицах Хаунсфилда (ед.Н). Тем самым плотность любой структуры, в частности АСБ, на МСК-томограмме может быть объективно отражена и измерена, как физическая величина. По данным литературы, метод позволяет с высокой точностью судить о структуре АСБ и о изъязвлении поверхности. По данным L. Saba

и соавт. (2007), ее чувствительность и специфичность в выявлении ulcerации поверхности АСБ составляет 93 и 98% соответственно. МСКТА считается “золотым стандартом” для детекции кальцификатов в АСБ [30].

## Заключение

Анализ результатов проведенного исследования и данных литературы показал, что, кроме определения степени стеноза ВСА, большое значение имеет диагностика структуры просвета сосуда, целостности контуров стенотического участка, что может быть связано с высоким риском развития ипсилатеральной очаговой ишемии. Можно предположить, что при выраженных стенозах ВСА (более 70%) как причину ипсилатеральной симптомной ишемии можно рассматривать оба основных патогенетических механизма: гемодинамический и эмболический, как правило, взаимодополняющие друг друга. Что касается пациентов с малым–умеренным стенозом (30–69%) ВСА, основным патогенетическим механизмом можно считать артериально-артериальную эмболию. Особенности структуры просвета сосуда, целостности контуров стенотического участка, наличие изъязвлений могут быть причиной очаговых НМК. Следует признать, что для приведения твердых выводов необходимо исследование более большого количества больных, хотя полученные результаты позволяют сделать определенные выводы, позволяющие идентифицировать пациентов с высоким риском НМК при 30–69% стенозах ВСА и выбрать тактику лечения данного контингента.

## Список литературы / References

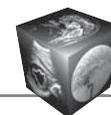
1. Тодуа Ф.И., Гачечиладзе Д.Г., Ахвледиани М.В. Состояние сонных артерий и основные сосудистые риск-факторы при инфарктах мозга “передней циркуляции”. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2004; 1: 70–77.  
Toduia F.I., Gachechiladze D.G., Akhvlediani M.V. Condition of carotid arteries and essential vascular risk-factors in case of “anterior circulation” brain infarctions. *Angiologia i sosudistaya khirurgia*. 2004; 1: 70–77. (In Russian)
2. Обинак М.М., Михаиленко А.А., Иванов Ю.С., Семин Г.Ф. Сосудистые заболевания головного мозга. СПб.: Гиппократ, 1998. 160 с.  
Obinak M.M., Mikhailenko A.A., Ivanov Y.S., Semin G.F. Vascular diseases of brain. SPb.: Gippokrat, 1998. 160 p. (In Russian)
3. Pandya A., Gupta A. Improving imaging to optimize screening strategies for carotid artery stenosis. *Clin. Imaging*. 2016; 40 (2): 276–278.
4. Hingwala D., Kesavadas C., Sylaja P.N., Thomas B., Kapilamoorthy T.R. Multimodality imaging of carotid atherosclerotic plaque: Going beyond stenosis. *Indian J. Radiol. Imaging*. 2013; 23 (1): 26–34. DOI: 10.4103/0971-3026.113616.



5. Goff D.C. Jr., Lloyd-Jones D.M., Bennett G., Coady S., D'Agostino R.B. Sr, Gibbons R., Greenland P., Lackland D.T., Levy D., O'Donnell C.J., Robinson J.G., Schwartz J.S., Shero S.T., Smith S.C., Sorlie P., Stone N.J., Wilson P.W. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 63 (25 Pt B): 2935–2959. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.005.
6. Yoshida K., Narumi O., Chin M., Inoue K., Tabuchi T., Oda K., Nagayama M., Egawa N., Hojo M., Goto Y., Watanabe Y., Yamagata S. Characterization of carotid atherosclerosis and detection of soft plaque with use of black-blood MR imaging. *Am. J. Neuroradiol.* 2008; 29: 868–874. DOI: 10.3174/ajnr.A1015.
7. Rothwell P.M., Gibson R., Warlow C.P. Interrelation between plaque surface morphology and degree of stenosis on carotid angiograms and the risk of ischemic stroke in patients with symptomatic carotid stenosis. On behalf of the European carotid surgery trialists' collaborative group. *Stroke.* 2000; 31: 615–621.
8. Lanzer P., Topol E. Panvascular medicine: Integrated clinical management. New York: Schpringer, 2002. 1323 p.
9. Saba L., Mallarini G. Carotid plaque enhancement and symptom correlations: an evaluation by using multidetector row CT angiography. *Am. J. Neuroradiol.* 2011; 32 (10): 1919–1925.
10. European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group. MRC European carotid surgery trial: Interim results for symptomatic patients with severe (70–99%) or with mild (0–29%) carotid stenosis. *Lancet.* 1991; 337: 1235–12437.
11. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N. Engl. J. Med.* 1991; 325: 445–453.
12. Nicolaidis A.N. Asymptomatic Carotid stenosis and the risk of stroke (ACSRS) Study. Interim analysis on the first 600 patients. *Int. Union Angiol. Bull.* 1999; 15: 4–5.
13. Zhang Z., Berg M., Ikonen A., Könönen M., Kälviäinen R., Manninen H., Vanninen R. Carotid stenosis degree in CT angiography: assessment based on luminal area versus luminal diameter measurements. *Eur. Radiol.* 2005; 15: 2359–2365. DOI:10.1007/s00330-005-2801-2.
14. Randoux B., Marro B., Koskas F., Duyme M., Sahel M., Zouaoui A., Marsault C. Carotid artery stenosis: prospective comparison of CT, three-dimensional gadolinium-enhanced MR, and conventional angiography. *Radiology.* 2001; 220: 179–185. DOI: 10.1148/radiology.220.1.r01j35179.
15. Клиническая ангиология; Под ред. А.В. Покровского. М.: Медицина, 1979. 368 с. Klinicheskaya angiologia. Ed. A.V. Pokrovsky. Moscow: Meditsine, 1979. 368 p. (In Russian)
16. Treyer A., Saloner D., Pan X.M., Velez P., Rapp J.H. Major carotid plaque surface irregularities correlate with neurologic symptoms. *J. Vasc. Surg.* 2002; 35: 741–747. DOI: 10.1067/mva.2002.121210.
17. Moore W.S., Boren C., Malone J.M., Roon A.J., Eisenberg R., Goldstone J., Mani R. Natural history of nonstenotic, asymptomatic ulcerative lesions of the carotid artery. *Arch. Surg.* 1978; 113: 1352–1359.
18. Bozzao A., Floris R., Gaudiello F., Finocchi V., Fantozzi L.M., Simonetti G. Hemodynamic Modifications in Patients with Symptomatic Unilateral Stenosis of the Internal Carotid Artery: Evaluation with MR Imaging Perfusion Sequences. *Am. J. Neuroradiol.* 2002; 23 (8): 1342–1345.
19. Lyaker M.R., Tulman D.B., Dimitrova G.T., Pin R.H., Papadimos T.J. Arterial embolism. *Int. J. Crit. Illn. Inj. Sci.* 2013; 3 (1): 77–87. DOI: 10.4103/2229-5151.109429.
20. Silvestre-Roig C., de Winther M.P., Weber C., Daemen M.J., Lutgens E., Soehnlein O. Atherosclerotic plaque destabilization: mechanisms, models, and therapeutic strategies. *Circ. Res.* 2014; 114: 214–226. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.114.302355.
21. Claassen J.A., Zhang R., Fu Q., Witkowski S., Levine B.D. Transcranial Doppler estimation of cerebral blood flow and cerebrovascular conductance during modified rebreathing. *J. Applied Physiol. March.* 2007; 102 (3): 870–877. DOI: 10.1152/jappphysiol.00906.2006.
22. Skagen K., Skjelland M., Zamani M., Russell D. Unstable carotid artery plaque: new insights and controversies in diagnostics and treatment. *Croat Med. J.* 2016; 57 (4): 311–320. DOI: 10.3325/cmj.2016.57.311.
23. Homburg P.J., Rozie S., van Gils M.J., van den Bouwhuijsen Q.J., Niessen W.J., Dippel D.W., van der Lugt A. Association between carotid artery plaque ulceration and plaque composition evaluated with multidetector CT angiography. *Stroke.* 2011; 42 (2): 367–372.
24. De Weert T.T., Cretier S., Groen H.C., Homburg P., Cakir H., Wentzel J.J., Dippel D.W.J., van der Lugt A. Atherosclerotic plaque surface morphology in the carotid bifurcation assessed with multidetector computed tomography angiography. *Stroke.* 2009; 40: 1334–1340. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.538439.
25. Hatsukami T.S., Ferguson M.S., Beach K.W., Gordon D., Detmer P., Burns D., Alpers C., Strandness D.E. Carotid plaque morphology and clinical events. *Stroke.* 1997; 28: 1: 95–100. DOI: 10.1161/01.STR.28.1.95.
26. Kobayashi M., Ogasawara K., Inoue T., Saito H., Suga Y., Ogawa A. Endarterectomy for mild cervical carotid artery stenosis in patients with ischemic stroke events refractory to medical treatment. *Neurol. Med. Chir.* 2008; 48: 211–215.
27. Nicolaidis A.N., Kakkos S.K., Griffin M., Sabetai M., Dhanjil S., Tegos T., Thomas D.J., Giannoukas A., Geroulakos G., Georgiou N., Francis S., Ioannidou E., Dore C.J., Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) Study Group. Severity of Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Ipsilateral Hemispheric Ischaemic Events: Results from the ACSRS Study. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2005; 30: 275–284. DOI: 10.1016/j.ejvs.2005.04.031.
28. Hokari M., Kuroda S., Yasuda H., Nakayama N., Abe S., Iwasaki Y., Saito H. Lumen morphology in mild-to-moderate internal carotid artery stenosis correlates with neurological symptoms. *J. Neuroimaging.* 2011; 21: 348–354. DOI: 10.1111/j.1552-6569.2010.00552.x.
29. Fujitani R.M., Bui T., Wilson S.E., Williams R.A., Gordon I.L., Pham H.V. Correlation of Preoperative CTA Carotid Artery Plaque Morphology With Symptoms in Patients Undergoing Carotid Endarterectomy. *J. Vasc. Surg.* 2015; 62 (2): 523–524. DOI: 10.1016/j.jvs.2015.06.005.
30. Saba L., Sanfilippo R., Pirisi R., Pascalis L., Montisci R., Mallarini G. Multidetector – row CT angiography in the study of atherosclerotic carotid arteries. *Neuroradiology.* 2007; 49: 623–637.

Поступила в редакцию 7.05.2017.  
Принята к печати 11.06.2017.

Received on 7.05.2017.  
Accepted for publication on 11.06.2017.



DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-123-131

## Планирование аутотрансплантации печени больным с распространенным альвеококкозом по данным мультиспиральной компьютерной томографии

**Башков А.Н.<sup>1\*</sup>, Восканян С.Э.<sup>1</sup>, Шейх Ж.В.<sup>2</sup>, Кармазановский Г.Г.<sup>3</sup>, Дунаев А.П.<sup>4</sup>, Попов М.В.<sup>1</sup>, Григорьева О.О.<sup>1</sup>, Шикунев Д.А.<sup>1</sup>, Орехова Н.В.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ФГБУ ГНЦ «Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, Москва, Россия

<sup>2</sup> ГБУЗ Городская клиническая больница им. С.П. Боткина ДЗ г. Москвы, Москва, Россия

<sup>3</sup> ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>4</sup> Московская городская онкологическая больница №62, Москва, Россия

## Planning of the Autotransplantation of the Liver to the Patients with Advanced Alveococosis Based on the Multidetector Computed Tomography

**Bashkov A.N.<sup>1\*</sup>, Voskanyan S.E.<sup>1</sup>, Sheykh Z.V.<sup>2</sup>, Karmazanovsky G.G.<sup>3</sup>, Dunaev A.P.<sup>4</sup>, Popov M.V.<sup>1</sup>, Grigor'eva O.O.<sup>1</sup>, Shikunov D.A.<sup>1</sup>, Orekhova N.V.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Burnazjan Federal medical biophysical center of FMBA of Russia, Moscow, Russia

<sup>2</sup> S.P. Botkin Clinical Hospital, Moscow, Russia

<sup>3</sup> A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow, Russia

<sup>4</sup> Moscow city oncologic hospital №62, Moscow, Russia

**Цель исследования:** проанализировать данные МСКТ при планировании аутотрансплантации печени по поводу распространенного альвеококкоза.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ результатов МСКТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства у 7 больных с распространенным альвеококкозом печени, которым была выполнена ее аутотрансплантация. Помимо описания локализации и размеров паразитарного очага, у каждого больного оценивали его взаимоотношение с магистральными сосудами – нижней полую вену, печеночными и портальными венами, печеночными артериями, а также наличие внепеченочного компонента. При этом сосуд считали вовлеченным в патологический процесс не только при очевидной инвазии, но и при поверхностном контакте, учитывая инфильтративный рост альвеококка. Информативность метода оценивалась при сравнении с интраоперационной картиной.

**Результаты.** Данные компьютерной томографии при планировании аутотрансплантации печени совпали с интраоперационной картиной у всех обследованных

больных. Основным критерием, указывающим на необходимость данного типа оперативного вмешательства, было вовлечение ретропеченочного отдела нижней полой вены до кавальных ворот включительно и/или печеночных вен. При экстрапеченочном распространении паразитарных масс возможно поражение не только окружающих органов, но и магистральных сосудов, например при росте в печеночно-двенадцатиперстную связку. Так, у одного больного при операции была подтверждена окклюзия собственной печеночной артерии. В двух случаях рецидива паразитарного процесса после правосторонней гемигепатэктомии отмечалась почти идентичная картина вовлечения поверхности резекции печени, нижней полой и портальной вен, диафрагмы, надпочечника в сочетании с грубым спаечным процессом в правом подреберье

**Заключение.** Данные компьютерной томографии позволили у всех обследованных больных правильно спланировать объем оперативного вмешательства – аутотрансплантацию печени. Представляет интерес оценить точность метода на большей группе пациентов.



**Ключевые слова:** печень, альвеококкоз, магистральные сосуды, аутотрансплантация, МСКТ.

**Ссылка для цитирования:** Башков А.Н., Восканян С.Э., Шейх Ж.В., Кармазановский Г.Г., Дунаев А.П., Попов М.В., Григорьева О.О., Шикунов Д.А., Орехова Н.В. Планирование аутотрансплантации печени больным с распространенным альвеококкозом по данным мультиспиральной компьютерной томографии. *Медицинская визуализация*. 2017; 21 (4): 123–131. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-123-131.

\*\*\*

**Aim:** to analyze computed tomography data while planning autotransplantation of the liver for advanced alveococcosis.

**Materials and Methods.** A retrospective analysis of the results of multidetector computed tomography of the abdomen and retroperitoneal space of 7 patients with advanced liver alveococcosis was made in order to plan autotransplantation. Besides a description of the location and size of parasitic lesion for each patient relationship with main vessels was evaluated - the inferior vena cava, hepatic and portal veins, hepatic arteries, and the presence of extrahepatic component. The vessel assessed as involved in the pathological process not only in case of clear invasion, but also with abutment because of infiltrative growth of alveococcus. The accuracy of the method was estimated by comparison with the intraoperative data.

**Results.** The data of computed tomography while the planning of liver autotransplantation coincided with the intraoperative data in all examined patients. The main criteria indicating the need for this type of surgical intervention was the involvement of the retrohepatic part of the inferior vena cava to the caval gates inclusive and/or hepatic veins. With extrahepatic spread of parasitic masses it is possible to affect not only the surrounding organs, but also the main vessels, for example, with growth in the hepatic-duodenal

ligament. Thus, in one patient during the operation, the occlusion of artery hepatica propria was confirmed. In two cases of recurrence of the parasitic process after right-sided hemihepatectomy, the almost identical pattern of involvement of the liver resection surface, inferior cava and portal veins, diaphragm, adrenal gland in combination with a extent adhesive process in the right subdiaphragmal space.

**Conclusions.** CT scan data allowed to correctly plan the volume of operative intervention – autotransplantation of the liver – in all the examined patients. It is of interest to evaluate the accuracy of the method on a larger group of patients.

**Key words:** liver, alveococcosis, magistral vessels, autotransplantation, MDCT.

**Recommended citation:** Bashkov A.N., Voskanyan S.E., Sheykh Z.V., Karmazanovsky G.G., Dunaev A.P., Popov M.V., Grigor'eva O.O., Shikunov D.A., Orekhova N.V. Planning of the Autotransplantation of the Liver to the Patients with Advanced Alveococcosis Based on the Multidetector Computed Tomography. *Medical visualization*. 2017; 21 (4): 123–131. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-123-131.

\*\*\*

## Введение

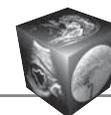
Альвеококкоз – это природно-очаговое заболевание, возбудителем которого является гельминт *Echinococcus multilocularis*. Для альвеококкоза печени характерен инфильтративный опухолеподобный рост с инвазией сосудов, рядом расположенных органов и структур, возможно формирование отдаленных метастазов. В связи с длительным асимптоматическим течением на момент постановки диагноза у 33,7–50% больных радикальное хирургическое лечение невозможно

**Для корреспонденции\*:** Башков Андрей Николаевич – 123098 Москва, ФГБУ “ГНЦ Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна” ФМБА России, ул. Маршала Новикова, д.23. Тел.: +7-926-349-92-41. E-mail: abashkov@yandex.ru

**Башков Андрей Николаевич** – заведующий отделением лучевой и радиоизотопной диагностики ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва; **Восканян Сергей Эдуардович** – доктор мед. наук, профессор, заместитель главного врача по хирургии – руководитель центра хирургии и трансплантологии ФГБУ “ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна” ФМБА России, Москва; **Шейх Жанна Владимировна** – доктор мед. наук, заведующая отделом компьютерной томографии Городской клинической больницы им. С.П. Боткина ДЗ г. Москвы; **Кармазановский Григорий Григорьевич** – член-корр. РАН, профессор, заведующий отделом лучевых методов диагностики ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ, Москва; **Дунаев Алексей Петрович** – канд. мед. наук, врач-рентгенолог отделения магнитно-резонансной томографии МГОБ №62 ДЗ г. Москвы; **Попов Максим Васильевич** – врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва; **Григорьева Ольга Олеговна** – врач-рентгенолог отделения лучевой и радиоизотопной диагностики ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва; **Шикунов Дмитрий Алексеевич** – врач-рентгенолог отделения лучевой и радиоизотопной диагностики ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва; **Орехова Наталия Владимировна** – врач-рентгенолог отделения лучевой и радиоизотопной диагностики ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва.

**Contact\*:** Andrey N. Bashkov – 123098, Marshala Novikova str., 23, Moscow, Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA of Russia. Phone: +7-926-349-92-41. E-mail: abashkov@yandex.ru

**Andrey N. Bashkov** – Head of radiology department, Burnazyan Federal medical biophysical center of FMBA of Russia, Moscow; **Sergey E. Voskanyan** – doct. of med. sci., Deputy Chief of Surgery – Head of the Center for Surgery and Transplantology of Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA of Russia, Moscow; **Zhanna V. Sheikh** – doct. of med. sci., professor, Head of CT department of S.P. Botkin Clinical Hospital, Moscow; **Grigory G. Karmazanovsky** – 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; **Alexey P. Dunaev** – cand. of med. sci., Radiologist of the Department of Magnetic Resonance Imaging of the Moscow State Institute of Public Health No. 62 of the Moscow City Health Department, Moscow; **Maksim V. Popov** – doctor of x-ray endovascular diagnosis and treatment, Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA of Russia, Moscow; **Olga O. Grigorieva** – radiologist of Radiology department of Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA of Russia, Moscow; **Dmitriy A. Shikunov** – radiologist of Radiology department of Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA of Russia, Moscow; **Nataliya V. Orekhova** – radiologist of Radiology department of Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of FMBA of Russia, Moscow.



в связи с большим объемом поражения печени, вовлечением структур портальных и кавальных ворот [1, 2]. Для повышения резектабельности необходимо применение новых хирургических подходов, позволяющих увеличить количество потенциальных кандидатов для проведения оперативного вмешательства с полным удалением паразитарных масс. В 1990 г. R. Pichlmaug и соавт. доложили о серии пациентов, которым была выполнена аутотрансплантация печени *ex vivo* и *in situ* [3]. Данная методика облегчает хирургу доступ к патологическому очагу, что необходимо для выполнения реконструктивно-пластических вмешательств на сосудах. В России в отдельных медицинских центрах накопился опыт проведения трансплантаций печени, в связи с этим появились технические возможности выполнения радикальных вмешательств на печени с применением трансплантационных методик при распространенных патологических процессах, которые ранее считались нерезектабельными. Непосредственно трансплантация печени у больных с альвеококкозом печени требует записи в лист ожидания, а также пожизненной иммуносупрессии, что может спровоцировать развитие паразитарного процесса, в то время как аутотрансплантация лишена этих недостатков [4–6].

В связи с инфильтративным характером роста по мере увеличения размеров паразитарных масс в патологический процесс могут вовлекаться магистральные сосуды печени и желчные протоки. Кроме того, возможно внепеченочное распространение патологического процесса в окружающую клетчатку с переходом на рядом расположенные органы и структуры. Таким образом, хирургическое вмешательство планируется в зависимости от распространенности паразитарного инфильтрата и объема неизменной паренхимы печени, инвазии сосудов и желчных протоков, а также наличия и степени выраженности экстрапеченочного распространения. На современном этапе техника выполнения стандартных операций на печени, таких как сегментарные резекции и гемигепатэктомии, отработаны во многих клиниках и широко практикуются. Однако при необходимости проведения расширенной гемигепатэктомии и аутотрансплантации печени требуется тщательное планирование вмешательства, чтобы минимизировать или исключить риск различных осложнений. Наибольшую сложность для хирурга представляет восстановление кровообращения и желчеоттока от культи печени после удаления паразитарного образования, так как зачастую для этого необходимо выполнение сосудистых реконструкций, включающих резекцию, пластику,

протезирование. Технические возможности проведения этих сложных манипуляций необходимо оценить на предоперационном этапе. Мульти-спиральная компьютерная томография (МСКТ) с болюсным внутривенным контрастированием может успешно применяться для планирования хирургических вмешательств на печени при онкологических заболеваниях [7–9]. В связи с этим представляет интерес оценить информативность метода у больных с распространенным альвеококкозом печени при решении вопроса о возможности аутотрансплантации.

### **Цель исследования**

Проанализировать данные МСКТ при планировании аутотрансплантации печени по поводу распространенного альвеококкоза.

### **Материал и методы**

Проанализированы результаты КТ 7 пациентов, которым была выполнена аутотрансплантация в 2015–2016 гг. по поводу распространенного альвеококкоза печени. Возраст больных на момент нахождения в клинике был от 27 до 48 лет. У трех из обследованных пациентов в анамнезе были попытки проведения радикальных вмешательств.

Всем больным выполняли сканирование до и после болюсного внутривенного введения 100 мл контрастного препарата Ультравист 370 со скоростью 3,5 мл/с на мультиспиральном компьютерном томографе Toshiba Aquilion 64.

При анализе изображений оценивали патологические изменения в ортогональных плоскостях, а также выполняли построение дополнительных реконструкций. Устанавливали точную локализацию паразитарного процесса, вовлеченные сегменты, размеры и структуру паразитарных масс. Одним из принципиальных моментов планирования хирургического вмешательства являлась оценка объема предполагаемого остатка паренхимы печени с помощью специального программного обеспечения. В случае, если он меньше необходимого значения, расширенная резекция печени противопоказана и необходимо планировать двухэтапное оперативное вмешательство с целью гипертрофии паренхимы остатка печени (эмболизация долевой портальной вены или ALPPS) [10]. При достаточном объеме остающейся паренхимы печени следует оценить возможность восстановления артериального, портального и печеночного кровотока, а также отведения желчи на основании КТ-картины взаимоотношения указанных трубчатых структур с паразитарным инфильтратом. На мультипланарных реконструкциях анализировали наличие контакта паразитарного инфильтрата

**Таблица 1.** Сравнение данных МСКТ и интраоперационной картины в отношении сосудистой инвазии

№ пациента	Вовлечение по данным МСКТ	Вовлечение по данным интраоперационной картины
1	НПВ, ПочА	НПВ, ПочА
2	НПВ, ПВ	НПВ, ПВ
3	ППВ, СПВ	ППВ, СПВ
4	НПВ, ППВ, СПВ	НПВ, ППВ, СПВ
5	НПВ, ПВ	НПВ, ПВ
6	СПВ, ЛПВ, ПВ, СоПА	СПВ, ЛПВ, ПВ, СоПА
7	НПВ, ППВ, СПВ, ЛПВ, ППорВ, ППА	НПВ, ППВ, СПВ, ЛПВ, ППорВ, ППА

*Примечание.* НПВ – нижняя полая вена, ППВ – правая печеночная вена, СПВ – средняя печеночная вена, ЛПВ – левая печеночная вена, ПочА – почечная артерия, СоПА – собственная печеночная артерия, ППА – правая печеночная артерия, ПВ – портальная вена, ППорВ – правая портальная вена.

**Таблица 2.** Сравнение данных МСКТ и интраоперационной картины в отношении внепеченочного распространения

№ пациента	Вовлечение по данным МСКТ	Вовлечение по данным интраоперационной картины
1. р	К, Д, Н, С	К, Д, Н, С
2. р	К, Д, Н, С	К, Д, Н, С
3. п	–	–
4. п	К, Н	К, Н
5. р	К, Д, П, Н	К, Д, П, Н
6. п	К, С	К, С
7. п	–	–

*Примечание.* К – абдоминальная клетчатка, Д – диафрагма, Н – надпочечник, П – почка, С – грубый спаечный процесс.

с сосудом, его протяженность в том числе и по периметру, которые расценивались как вероятные признаки инвазии. Заключение о вовлечении сосуда в патологический процесс делали на основании очевидных признаков инвазии – в случае сужения и/или деформации просвета сосуда. В целом оценивали взаимоотношение патологического очага с нижней полой веной (НПВ), правой, средней и левой печеночными венами (ППВ, СПВ, ЛПВ), общей печеночной и долевыми артериями (ОПА, ППА, ЛПА), портальной веной и ее долевыми ветвями (ПВ, ППорВ, ЛПорВ). В случае престенотического расширения внутрипеченочных желчных протоков обязательно указывали уровень обструкции. Следующим этапом при планировании оперативного вмешательства была оценка наличия внепеченочного распространения паразитарного процесса, так как вовлечение окружающих органов и структур увеличивает объем операции, служит источником дополнительной кровопотери и различных осложнений. Помимо оценки вовлечения в патологический процесс магистральных сосудов пораженных отделов печени, необходимо проследить взаимоотношение паразитарного очага с сосудами предполагаемого остатка паренхимы.

Результаты КТ сравнивали с интраоперационными данными в отношении вовлечения магистральных сосудов и наличия внепеченочного ком-

понента паразитарных масс. В табл. 1 и 2 представлены сводные данные, в которых отражен статус каждого из обследованных пациентов по вышеописанным критериям. При этом сосуд считали вовлеченным в патологический процесс не только при очевидной инвазии, но и при поверхностном контакте, учитывая инфильтративный рост альвеококка.

### Результаты и их обсуждение

Среди обследованных больных, которым по данным КТ была спланирована аутотрансплантация печени, паразитарный процесс имел различную распространенность – от небольшого инфильтрата в кавальных и портальных воротах до тотального поражения доли, наименьший объем паразитарных масс составил 32 мл, а наибольший – 2000 мл. Объем остаточной паренхимы печени, учитывая предполагаемую линию резекции по данным КТ, составлял более 30% от сохраненной, что являлось необходимым условием для выполнения радикальной резекции (рис. 1).

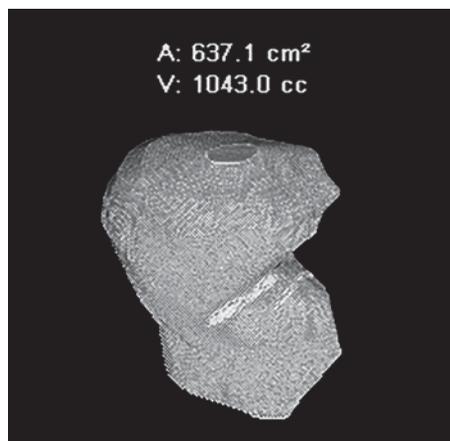
Данные КТ и интраоперационная картина совпали у всех обследованных больных как в отношении вовлечения магистральных сосудов, так и наличия внепеченочного компонента.

В целом показанием к выполнению аутотрансплантации у рассматриваемых больных служило

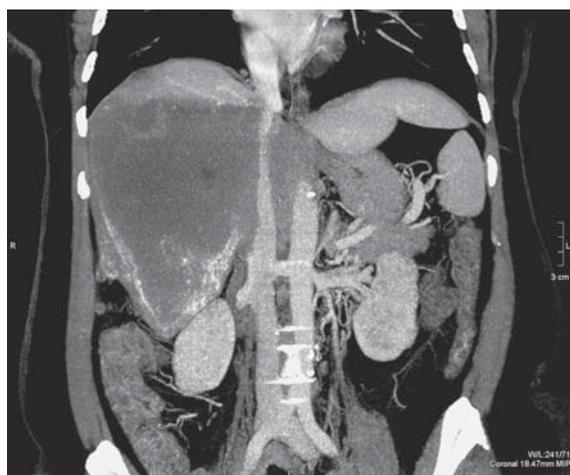


вовлечение сосудов кавадных ворот. Так, у пяти больных была на протяжении вовлечена нижняя полая вена до впадения печеночных вен включительно или дополнительно вовлечены как минимум две кавадные вены. У других больных общим было вовлечение двух магистральных печеночных вен без поражения нижней полой вены (рис. 2–5).

У двух больных с вовлечением нижней полой вены ее просвет был окклюзирован, при этом прослеживались признаки развитого коллатерально-го кровотока через поясничные ветви в непарную, полунепарные вены и далее в систему верхней полой вены. Эти находки соответствовали синдрому Бадда–Киари (рис. 6).



**Рис. 1.** Волюметрия остаточной паренхимы печени.



**Рис. 2.** КТ-изображение, субтотальное паразитарное поражение правой доли печени с вовлечением нижней полой вены.



**Рис. 3.** КТ-изображение, паразитарный очаг в кавадных воротах правой доли печени с вовлечением нижней полой и правой печеночной вен.



**Рис. 4.** КТ-изображение, внепеченочный паразитарный узел, спаянный с нижней полой веной.

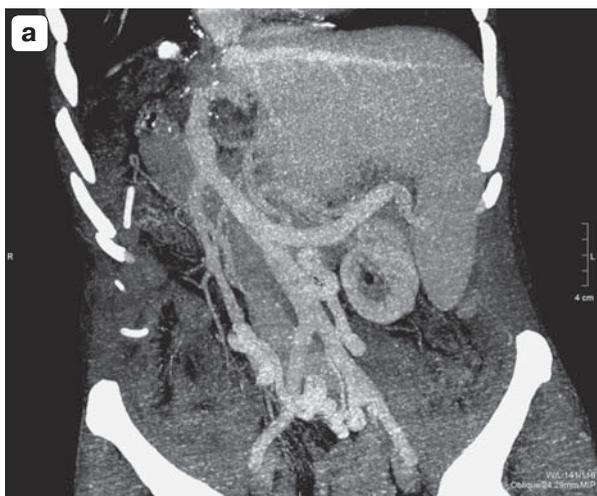


**Рис. 5.** КТ-изображение, рецидив альвеококкоза по поверхности резекции печени с вовлечением нижней полой вены, отмечается перифокальный спаечный процесс.

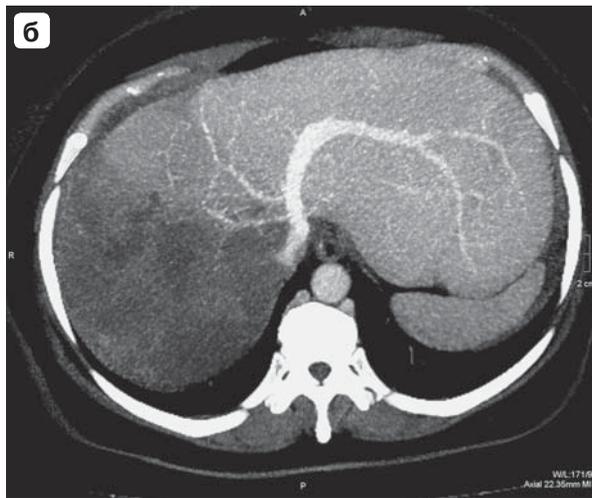
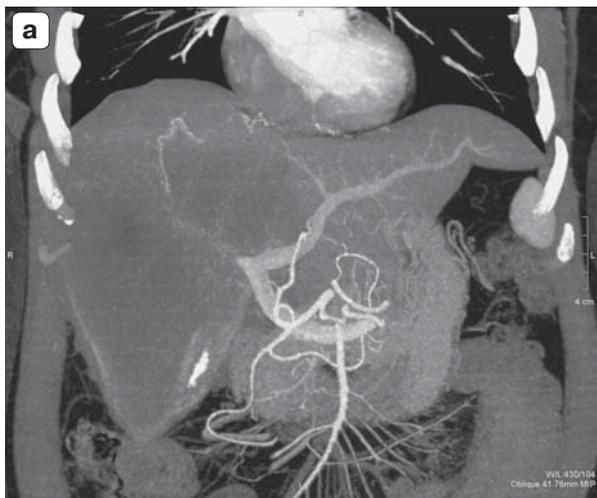


По данным КТ у одного больного были выявлены вероятные признаки вовлечения в патологический процесс печеночной и портальной вен предполагаемого остатка паренхимы печени (рис. 7). Поверхностная инвазия была подтверждена интраоперационно, что потребовало выполнения сосудистой резекции. Также у одного больного с экстрапеченочным распространением паразитарных масс в печеночно-двенадцатиперстную связку была окклюзирована собственная печеночная артерия. Во время оперативного вмешательства пораженный сегмент артерии был резецирован с последующей реконструкцией, формированием анастомоза с гастродуоденальной артерией (рис. 8).

У пяти больных было выявлено экстрапеченочное распространение паразитарных масс. У трех из них в анамнезе были попытки радикальных вмешательств в объеме правосторонней гемигепатэктомии. При этом рецидивные паразитарные массы у этих больных прослеживались по поверхности резекции печени с почти идентичной картиной вовлечения прилежащих органов и структур – нижней полой и портальной вен, диафрагмы на различном протяжении, правого надпочечника. Кроме того, имел место грубый перифокальный спаечный процесс, подтягивающий к области резекции не только вышеотмеченные структуры, но также и печеночный изгиб поперечной ободочной кишки, правую почку, которая была поверх-



**Рис. 6.** КТ-изображения, рецидив альвеококкоза по поверхности резекции печени, осложненный развитием синдрома Бадда–Киари. а – окклюзия нижней полой вены; б – расширенные непарная и полунепарная вены.



**Рис. 7.** КТ-изображения, субтотальное паразитарное поражение правой доли. а – вероятная инвазия левой портальной вены предполагаемого остатка паренхимы; б – вероятная инвазия левой печеночной вены.

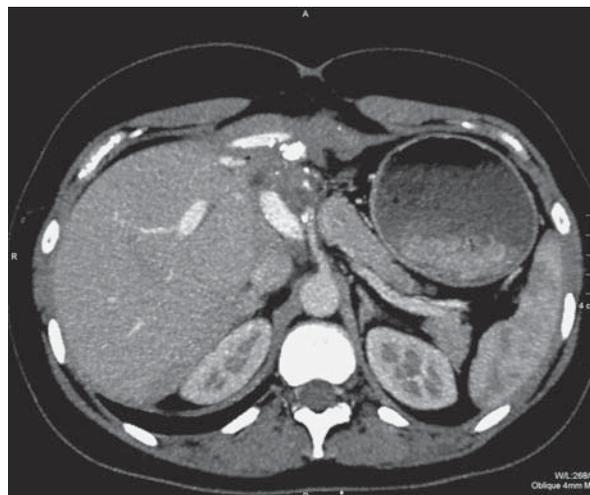


носно вовлечена у одного больного (рис. 9, 10). У двух больных с внепеченочным распространением не было предшествующих операций: у одного пациента паразитарный процесс вышел за пределы капсулы печени уже на стадии тотального поражения доли, а у другого патологический процесс распространялся из выражено гипотрофированной левой доли печени (как результат билиарного цирроза) в клетчатку печеночно-двенадцатиперстной связки.

Эпидемиологическая обстановка по альвеококкозу в западных провинциях Китая является одной из самых неблагоприятных в мире [11]. При анализе литературы найдены описания отдельных случаев аутотрансплантации печени, проведенных в этой стране, в которых было доложено о проведении хирургических вмешательств в варианте "ex vivo" с резекцией нижней полой вены и последующей реконструкцией синтетическим протезом или аутовенами. В целом авторы отмечали, что, несмотря на то что операция наиболее эффективна в ранние стадии развития заболевания, тем не менее в связи с длительным бессимптомным течением больные обращаются за помощью уже в запущенной стадии, когда сама возможность хирургического вмешательства становится сомнительной. При отсутствии распространенного поражения других органов в наиболее тяжелых случаях рассматриваются два варианта хирургического пособия: пересадка печени или сложная резекция с сосудистой реконструкцией "ex vivo" и последующей аутотрансплантацией. Планирование операции было тщательным и многокомпонентным, в том числе на основе данных МСКТ.

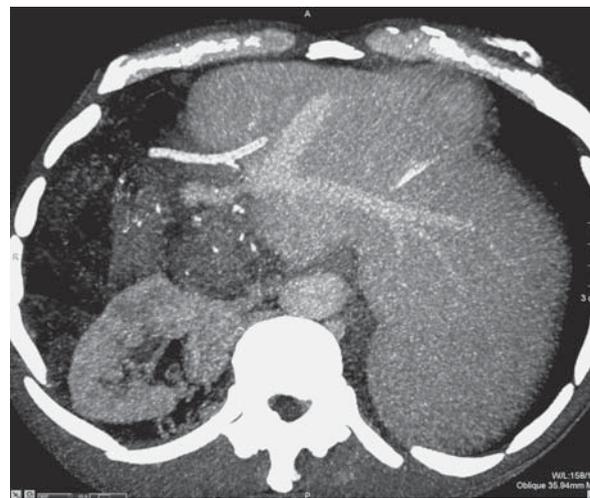


**Рис. 9.** КТ-изображение, большой внепеченочный компонент при рецидиве альвеококкоза с вовлечением нижней полой вены, окружающих органов и структур.



**Рис. 8.** КТ-изображение, внепеченочное распространение паразитарного процесса с вовлечением собственной печеночной артерии.

При анализе изображений оценивали распространенность патологического процесса (количество пораженных и сохраненных сегментов), вовлечение в патологический процесс магистральных сосудов, в частности нижней полой и печеночных вен [12–14]. W. Li и соавт. опубликовали клинический случай резекции печени "ex vivo" с одномоментной резекцией диафрагмы и удалением правой почки у больного по поводу внепеченочного распространения паразитарного процесса с последующей аутотрансплантацией остатка паренхимы [14]. В 2015 г. H. Wen и соавт. доложили о серии аутотрансплантации печени у 15 больных. Планирование операции осу-



**Рис. 10.** КТ-изображение, вовлечение в патологический процесс нижней полой и левой портальной вен при рецидиве альвеококкоза в области культы печени.



ществлялось по данным МСКТ и МРТ, часть информации, в частности данные волюметрии, были получены при анализе построенных на основе изображений КТ 3D-реконструкций. Однако авторы не определяли точность применяемых методов визуализации. В то же время в трех случаях интраоперационно было обнаружено распространение паразитарного процесса на наддиафрагмальный (предсердный) отдел нижней полой вены, что явилось находкой и потребовало дополнительных манипуляций [15].

В нашей стране наибольшим опытом проведения экстракорпоральных резекций печени по поводу распространенного альвеококкоза располагает коллектив хирургов ФГБУ «Государственный научный центр РФ – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России под руководством профессора С.Э. Восканяна. В его статье, опубликованной в 2016 г., было доложено о 13 резекциях печени *ex vivo* с ауто-трансплантацией остатка паренхимы, при этом у 12 больных в условиях нормотермии [16]. Также имеется публикация И.А. Поршенникова, в которой было доложено о единичной экстракорпоральной резекции печени [17]. В целом во всех работах авторы отмечали, что планирование оперативного вмешательства осуществляли по данным МСКТ, однако без указаний в отношении точности метода.

Одной из самых крупных научных работ по теме лучевой диагностики альвеококкоза является диссертационное исследование О.В. Черемисинова, в котором он отмечал возможность применения данных КТ и МРТ при планировании оперативного вмешательства, однако ни одному из обследованных больных экстракорпоральную резекцию печени не проводили. Кроме того, оценку вовлечения магистральных сосудах проводили у большинства больных по данным пошаговой КТ [2].

Таким образом, в целом мы не нашли в литературе работ, в которых проводили бы оценку возможностей МСКТ или МРТ на этапе их современного развития при планировании ауто-трансплантации печени у больных с распространенным альвеококкозом.

## Заключение

У рассмотренных больных с распространенным альвеококкозом печени КТ позволила правильно спланировать сложное хирургическое вмешательство. КТ-картина и интраоперационные данные совпали в отношении как внутри-, так и внепеченочной инвазии. Таким образом, после выполнения МСКТ с болюсным внутривенным контрастированием на предоперационном этапе была получена крайне важная информация, необходимая

для принятия решения о возможности проведения ауто-трансплантации с сохранением здоровой паренхимы печени, афферентных и эфферентных сосудистых структур. Представляет интерес дальнейшее изучение точности МСКТ в планировании расширенных резекций печени у больных с альвеококкозом на большем материале.

## Список литературы

1. Журавлев В.А. Альвеококкоз печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 1997; 2 (1): 9–14.
2. Черемисинов О.В. Комплексная дифференциальная лучевая диагностика при хирургическом лечении альвеококкоза и эхинококкоза: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2005. 46 с.
3. Pichlmayr R., Rosse H., Hauss J. et al. Technique and preliminary result of extracorporeal liver surgery (bench procedure) and of surgery on the in situ perfused liver. *Br. J. Surg.* 1990; 77: 21.
4. Поршенников И.А., Быков А.Ю., Павлик В.Н., Карташов А.С., Щёкина Е.Е., Коробейникова М.А., Юшина Е.Г. Трансплантация и радикальные резекции печени с реконструкциями сосудов при распространенном альвеококкозе. *Анналы хирургической гепатологии*. 2016; 2: 11–24. (In Russian)
5. Восканян С.Э., Артемьев А.И., Найденов Е.В., Забежинский Д.А., Чучуев Е.С., Рудаков В.С., Шабалин М.В., Щербин В.В. Трансплантационные технологии в хирургии местнораспространенного альвеококкоза печени с инвазией магистральных сосудов. *Анналы хирургической гепатологии*. 2016; 2: 25–31.
6. Артемьев А.И., Найденов Е.В., Забежинский Д.А., Губарев К.К., Колышев И.Ю., Рудаков В.С., Щербин М.В., Шабалин В.В., Башков А.Н., Восканян С.Э. Трансплантация печени при нерезектабельном альвеококкозе печени. *Современные технологии в медицине*. 2017; 9 (1): 123–128.
7. Кротова О.А., Гранов Д.А., Польшалов В.Н., Пирцхалава Т.Л., Боровик В.В., Руткин И.О., Генералов М.И., Майстренко Д.Н.. Планирование хирургических вмешательств на печени по результатам многослойной спиральной компьютерной томографии. *Анналы хирургической гепатологии*. 2010; 2: 31–35.
8. Федоров В.Д., Кармазановский Г.Г., Гузеева Е.Б., Цвиркун В.В. Виртуальное хирургическое моделирование на основе данных компьютерной томографии. М.: Видар, 2003. 184 с.
9. Lang H., Radtke A., Liu Ch. Extended left Hepatectomy modified operation planning based on three dimensional visualization of liver anatomy. *Langenbecks Arch. Surg.* 2004; 389: 306–310.
10. Попов М.В., Восканян С.Э., Аронов М.С., Карпова О.В. Роль дистально-проксимальной предоперационной эмболизации правой ветви воротной вены при хирургическом лечении злокачественных опухолей печени. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2016; 4: 713–716.
11. Paul R. Torgerson, Krista Keller, Melissa Magnotta, Natalie Ragland. The Global Burden of Alveolar Echinococcosis. *PLOS Negl. Trop. Dis.* 2010; 4 (6): 722.
12. Wen H., Dong J.H., Zhang J.H. Ex vivo liver resection followed by autotransplantation for end-stage hepatic



- alveolar echinococcosis. *Chin. Med. J.* 2011; 124 (18): 2813–2817.
13. Jianyong L., Jingcheng H., Wentao W. Ex Vivo Liver Resection Followed by Autotransplantation to a Patient With Advanced Alveolar Echinococcosis With a Replacement of the Retrohepatic Inferior Vena Cava Using Autogenous Vein Grafting. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94 (7): 514.
  14. Li W., Wu H. Multiorgan resection with inferior vena cava reconstruction for hepatic alveolar echinococcosis. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95 (23): 3768.
  15. Wen H., Dong J.-H., Zhang J.-H. Ex vivo liver resection and autotransplantation for end-stage alveolar echinococcosis: A case series. *Am. J. Transplant.* 2016; 16 (2): 615–624. DOI: 10.1111/ajt.13465.
  16. Восканян С.Э., Артемьев А.И., Найденов Е.В., Забешинский Д.А., Чучуев Е.С., Рудаков В.С., Шабалин М.В., Щербин В.В. Трансплантационные технологии в хирургии местнораспространенного альвеококкоза печени с инвазией магистральных сосудов. *Анналы хирургической гепатологии*. 2016; 2: 25–31.
  17. Поршеников И.А. Техники правосторонних резекций печени при распространенном альвеококкозе с сосудистой инвазией. *Современные технологии в медицине*. 2017; 9 (1): 44–55.
- ## References
1. Zhuravlev V.A. Alveococcosis of the liver. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 1997; 2 (1): 9–14. (In Russian)
  2. Cheremisov O.V. Integrated differential imaging in surgery of alveococcosis and echinococcosis: Abstract...doct. of med. sci. M., 2005. 46 p. (In Russian)
  3. Pichlmayr R., Rosse H., Hauss J. et a. Technique and preliminary result of extracorporeal liver surgery (bench procedure) and of surgery on the in situ perfused liver. *Br. J. Surg.* 1990; 77: 21.
  4. Porshennikov I.A., Bykov A.Yu., Pavlik V.N., Kartashov A.S., Schekina E.E., Korobeynikov M.A., Yushina E.G. Liver transplantation and liver resection with vascular reconstruction for advanced alveococcosis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2016; 2: 11–24. (In Russian)
  5. Voskanyan S.E., Artemev A.I., Naydenov E.V., Zabezhinskiy D.A., Chuchuev E.S., Rudakov V.S., Shabalin M.V., Scherbin V.V. Transplantation technologies for surgical treatment of the locally advanced hepatic alveococcosis with invasion into great vessels. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2016; 2: 25–31. (In Russian)
  6. Artemev A.I., Naydenov E.V., Zabezhinskiy D.A., Gubarev K.K., Kolyshev I.Yu., Rudakov V.S., Scherbin M.V., Shabalin V.V., Bashkov A.N., Voskanyan S.E. Liver transplantation for unresectable hepatic alveolar echinococcosis. *Sovremennyye tehnologii v medicine*. 2017; 9 (1): 123–128. (In Russian)
  7. Krotova O.A., Granov D.A., Polisalov V.N., Pirtskhalava T.L., Borovik V.V., Rutkin I.O., Generalov M.I., Maistrenko D.N. Planning Liver Surgery According to Multislice Spiral Computed Tomography Results. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2010; 2: 31–35. (In Russian)
  8. Fedorov V.D., Karmazanovsky G.G., Guzeeva E.B., Tsvyrkun V.V. Virtual surgery modeling based on the computed tomography. M.: Vidar, 2003. 184 p. (In Russian)
  9. Lang H., Radtke A., Liu Ch. Extended left Hepatectomy modified operation planning based on three dimensional visualization of liver anatomy. *Langenbecks Arch. Surg.* 2004; 389: 306–310.
  10. Popov M.V., Voskanyan S.E., Aronov M.S., Karpova O.V. Role of a preoperative distal and proximal embolization of the right branch of the portal vein at surgical treatment of a liver malignant tumors. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2016; 4: 713–716. (In Russian)
  11. Paul R. Torgerson, Krista Keller, Melissa Magnotta, Natalie Ragland. The Global Burden of Alveolar Echinococcosis. *PLOS Negl. Trop. Dis.* 2010; 4 (6): 722.
  12. Wen H., Dong J.H., Zhang J.H. Ex vivo liver resection followed by autotransplantation for end-stage hepatic alveolar echinococcosis. *Chin. Med. J.* 2011; 124 (18): 2813–2817.
  13. Jianyong L., Jingcheng H., Wentao W. Ex Vivo Liver Resection Followed by Autotransplantation to a Patient With Advanced Alveolar Echinococcosis With a Replacement of the Retrohepatic Inferior Vena Cava Using Autogenous Vein Grafting. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94 (7): 514.
  14. Li W., Wu H. Multiorgan resection with inferior vena cava reconstruction for hepatic alveolar echinococcosis. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95 (23): 3768.
  15. Wen H., Dong J.-H., Zhang J.-H. Ex vivo liver resection and autotransplantation for end-stage alveolar echinococcosis: A case series. *Am. J. Transplant.* 2016; 16 (2): 615–624. DOI: 10.1111/ajt.13465.
  16. Voskanyan S.E., Artemev A.I., Naidenov E.V., Zabezhinskiy D.A., Chuchuev E.S., Rudakov V.S., Shabalin M.V., Shcherbin V.V. The transplantation techniques in the surgery of local advanced alveococcosis of the liver with vascular invasion. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2016; 2: 25–31. (In Russian)
  17. Porshennikov I.A. The techniques of right-sided resections of the liver with extent alveococcosis with vascular invasion. *Sovremennyye tehnologii v medicine*. 2017; 9 (1): 44–55. (In Russian)

Поступила в редакцию 7.05.2017.  
Принята к печати 31.06.2017.

Received on 7.05.2017.  
Accepted for publication on 31.06.2017.



DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-132-142

## Посмертная характеристика гипоплазии легких при диафрагмальной грыже: МРТ – патоморфологические сопоставления

Туманова У.Н. \*, Ляпин В.М., Буров А.А., Щеголев А.И., Дегтярёв Д.Н.

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

## Postmortem Characteristics of Lung Hypoplasia at Diaphragmatic Hernia: MRI – Pathomorphological Comparisons

Tumanova U.N. \*, Lyapin V.M., Burov A.A., Shchegolev A.I., Degtyarev D.N.

“Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology” Ministry of Healthcare of the Russian Federation

**Цель исследования:** изучение возможностей посмертной МРТ для диагностики гипоплазии легких при врожденной диафрагмальной грыже.

**Материал и методы.** Проведено сопоставление результатов посмертного МРТ-исследования и данных патологоанатомического вскрытия 23 тел новорожденных. Группу I составили тела 10 умерших новорожденных, страдавших врожденной диафрагмальной грыжей без оперативного вмешательства; группу II – тела 7 новорожденных, умерших после операции по поводу врожденной диафрагмальной грыжи; группа III (контрольная) представлена 6 наблюдениями новорожденных без диафрагмальной грыжи и признаков гипоплазии легких. До аутопсии проводили МРТ-исследование на аппарате 3 T Magnetom Verio (Siemens, Германия) в стандартных T1- и T2-режимах. При анализе данных полученных томограмм и их 3D-реконструкции были рассчитаны объемы легких и грудной полости. При микроскопическом исследовании гистологических препаратов определяли стадию развития легких, а также количество радиальных альвеол.

**Результаты.** В результате проведенного посмертного МРТ-исследования установлено, что наблюдения группы I характеризуются критически малыми объемами легких. Среднее значение объема легкого на стороне диафрагмальной грыжи было в 4,1 раза меньше показателей контралатерального легкого ( $p < 0,01$ ), а средние значения объема обоих легких были меньше соответствующих показателей контрольной группы в 4,6 раза ( $p < 0,01$ ). Среднее значение удельного объема легких у новорожденных, погибших в результате врожденной диафрагмальной грыжи (группа I), состави-

ло 8,8%, что в 4,2 раза меньше показателей контрольной группы ( $p < 0,01$ ), и сопровождалось гистологическими признаками гипоплазии. Проведение операции в наблюдениях группы II приводило к увеличению размеров легких. Однако удельный объем легких в группе оперированных новорожденных оставался на 18,6% меньше показателей контрольной группы, а на гистологических препаратах отмечались признаки гипоплазии легких.

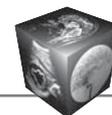
**Заключение.** Выполнение посмертной МРТ тел умерших новорожденных позволяет провести объективную количественную оценку объемов легких и тем самым верифицировать наличие гипоплазии, что способствует выяснению звеньев патогенеза и определению непосредственной причины смерти. Показатели удельного объема легких относительно грудной полости менее 20% свидетельствуют о гипоплазии легких как непосредственной причине смерти новорожденного.

**Ключевые слова:** врожденная диафрагмальная грыжа, гипоплазия легких, новорожденный, аутопсия, посмертная МРТ.

**Ссылка для цитирования:** Туманова У.Н., Ляпин В.М., Буров А.А., Щеголев А.И., Дегтярёв Д.Н. Посмертная характеристика гипоплазии легких при диафрагмальной грыже: МРТ – патоморфологические сопоставления. *Медицинская визуализация*. 2017; 21 (4): 132–142. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-132-142.

\*\*\*

**Purpose:** the study of postmortem MRI possibilities for the diagnosis of lung hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia.



**Materials and methods.** A comparison of the results of postmortem MRI study and data of pathoanatomical autopsy of 23 newborns was performed. In group I, the bodies of 10 deceased newborns with congenital diaphragmatic hernia without operative intervention were examined. In group II – the bodies of 7 newborns who died after surgery for congenital diaphragmatic hernia. Group III (control) included 6 bodies of newborns without diaphragmatic hernia and signs of lung hypoplasia. Before the autopsy, an MRI study was performed on a 3T Magnetom Verio device (Siemens, Germany) in standard T1 and T2 modes. The volumes of the lungs and chest cavity were calculated in the analysis of the tomograms data and their 3D reconstruction. The stage of the lung development and number of radial alveoli were identified at the microscopic study of histological preparations.

**Results.** As a result of the postmortem MRI study, it was established that the observations of group I are characterized by minimal lung volumes. The mean lung volume on the side of the diaphragmatic hernia was 4.1 times less than the contralateral lung ( $p < 0.01$ ), and the mean values of the volume of both lungs were 4.6 times less than the corresponding values of the control group ( $p < 0.01$ ). The average value of the specific volume of the lungs in newborns who died as a result of congenital diaphragmatic hernia (group I) was 8.8%, which is 4.2 times less than the control group ( $p < 0.01$ ) and was accompanied by histological signs of hypoplasia. The operation in Group II observations led to an increase in lung size. However, the specific volume of the lungs in this group remained by 18.6% less than the control group, and on histological specimens there were signs of lung hypoplasia.

**Conclusion.** The postmortem MRI of dead newborns allows for an objective quantification of lung volumes and verifies the presence of hypoplasia. This helps to clarify the pathogenesis and determine the immediate cause of death. Indices of specific lung volume relative to the chest cavity of less than 20% indicate lung hypoplasia as the immediate cause of death of the newborn.

**Key words:** congenital diaphragmatic hernia, lung hypoplasia, newborn, autopsy, postmortem MRI.

**Recommended citation:** Tumanova U.N., Lyapin V.M.,

Burov A.A., Shchegolev A.I., Degtyarev D.N. Postmortem Characteristics of Lung Hypoplasia at Diaphragmatic Hernia: MRI – Pathomorphological Comparisons. *Medical visualization*. 2017; 21 (4): 132–142.

DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-132-142.

\*\*\*

## Введение

Врожденная диафрагмальная грыжа (ВДГ) возникает в результате нарушения закрытия плевроперитонеального канала. Частота ее развития варьирует от 1 на 2000–5000 новорожденных, составляя при этом порядка 8% от всех врожденных аномалий [1–3].

К сожалению, развитие ВДГ сопровождается высокими показателями летальных исходов, достигающими 70–90% [4]. Наиболее частой непосредственной причиной смерти является дыхательная недостаточность, обусловленная гипоплазией легких и гипертензией в малом круге кровообращения [5, 6]. Гипоплазия легких характеризуется врожденным неполноценным развитием и соответственно уменьшенным количеством воздухоносных путей, альвеол и составляющих их клеток в легких, что не позволяет им полноценно осуществлять дыхательную функцию [7].

В связи с этим актуальной задачей в акушерстве и неонатологии является оценка гипоплазии легких как фактора прогноза ВДГ у плода и новорожденного, а также определение возможностей проведения оперативного лечения.

## Цель исследования

Изучение возможностей посмертной МРТ для диагностики гипоплазии легких при ВДГ у погибших новорожденных.

**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 (доб. 24-44). 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; **Ляпин Вячеслав Михайлович** – врач-патологоанатом патологоанатомического отделения ФГБУ “Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова” МЗ РФ, Москва; **Буров Артем Александрович** – заведующий по клинической работе отделения хирургии новорожденных ФГБУ “Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова” 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; **Дегтярёв Дмитрий Николаевич** – доктор мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ “Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова” МЗ РФ, Москва.

**Contact\*:** Ulyana N. Tumanova – Akademika Oparina str., 4, Moscow, Russia, 117997. Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology. Phone: +7-(495)-5314444 (24-44). E-mail: u.n.tumanova@gmail.com

**Ulyana N. Tumanova** – scientific researcher, Department of Morbid Anatomy of Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Russian Ministry of Healthcare, Moscow; **Vyacheslav M. Lyapin** – pathologist, Department of Morbid Anatomy of Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Russian Ministry of Healthcare, Moscow; **Artem A. Burov** – Head on the clinical work of the Department of Neonatal Surgery of Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Russian Ministry of Healthcare, Moscow; **Aleksandr I. Shchegolev** – doct. of med. sci., professor, Head of Department of Morbid Anatomy of Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Russian Ministry of Healthcare, Moscow; **Dmitry N. Degtyarev** – doct. of med. sci., professor, Deputy Director for Scientific Work of Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Russian Ministry of Healthcare, Moscow.



## Материал и методы

Проведено сопоставление результатов посмертного МРТ-исследования и данных патологоанатомического вскрытия 23 тел новорожденных, разделенных на 3 группы. Группу I составили тела 10 умерших новорожденных, страдавших ВДГ и умерших в возрасте от 6 ч 45 мин до 5 дней 7 ч. Группу II составили тела 7 новорожденных, умерших в возрасте от 1 дня 11,5 ч до 24 сут после операции по поводу ВДГ. Группа III (контрольная) представлена 6 наблюдениями новорожденных без диафрагмальной грыжи и гипоплазии легких, а также другой патологии, приводящей к уменьшению объема легких.

Через 6–15 ч после констатации смерти до аутопсии в отделении лучевой диагностики (зав. – канд. мед. наук В.Г. Быченко) отдела визуальной диагностики (зав. – доктор мед. наук А.Н. Сенча) проводили МРТ-исследование в T1 и T2 стандартном режиме на аппарате 3 T Siemens Magnetom Verio (Германия). Использованы следующие настройки аппарата: FoV = 300 мм, FA 180°. Для T1-режима: Sl. Thickness = 0,9 мм, TR = 1900 мс, TE = 2,2 мс, AT = 06,11 мин; для T2 – 1, 3200, 410, 05,06 соответственно. Анализ данных и трехмерная обработка МРТ-изображений выполнены с использованием специализированного программного обеспечения Myrian Expert, Intrasense, Франция (официальный представитель в России компания ООО “Мед-рей” www.med-ray.ru). Были выполнены 3D-визуализация и расчет объема каждого легкого и грудной полости в каждом наблюдении. Проводили расчет удельного объема (%) обоих легких относительно объема грудной полости.

Верификацию основного заболевания, его осложнений и непосредственной причины смерти осуществляли при патологоанатомическом вскрытии с последующим микроскопическим изучением гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином. Рассчитывали отношение массы легких к массе тела. На гистологических препаратах ткани легких определяли стадию развития и количество радиальных альвеол.

Статистическую обработку данных проводили при помощи программного продукта Statistica 8 с определением средних значений, стандартного отклонения. За статистически значимое принималось значение  $p < 0,05$ .

## Результаты

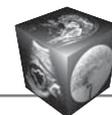
При изучении анамнеза установлено, что во всех изученных наблюдениях ВДГ была диагностирована при проведении УЗИ беременных на 14–35-й неделе гестации, что и явилось основной причиной госпитализации и родоразрешения в Центре, имеющем в своем составе отделение детской хирургии и реанимации. Роды произошли на 35–41-й неделе беременности (средний срок для групп I и II – 38,4 нед) (табл. 1). Масса новорожденных при рождении колебалась от 1232 до 4330 г (среднее значение для групп I и II – 2859,2 г), длина тела – от 37 до 56 см (среднее значение – 49,9 см).

Сразу после рождения все дети находились на лечении в отделении детской хирургии и реанимации и готовились к оперативному вмешательству. На основании проведенных клинико-инструментальных исследований у 4 детей была диагности-

**Таблица 1.** Клинико-морфологические характеристики умерших новорожденных (M ± SD)

Показатель	Группа		
	I (n = 10)	II (n = 7)	III (n = 6)
Пол (мужской : женский)	4 : 6	4 : 3	6 : 0
Срок гестации при рождении, нед	37,6 ± 1,9	39,2 ± 1,5	38,2 ± 1,8
Масса тела при рождении, г	2696,7 ± 944,7	3091,3 ± 606,5	3002,5 ± 501,2
Длина тела при рождении, см	48,9 ± 5,2	51,4 ± 2,7	48,8 ± 4,1
Средний возраст, дни, часы	2 д	16 д 8 ч	13 д 7 ч
Диафрагмальная грыжа:			
левосторонняя : правосторонняя	9 : 1	3 : 4	–
истинная : ложная	0 : 10	4 : 3	–
Масса тела при аутопсии, г	3275,6 ± 1074,9	4446,4 ± 1152,4	4554,2 ± 1547,0
Длина тела при аутопсии, см	49,1 ± 5,9	55,6 ± 2,7	51,3 ± 5,1
Масса левого легкого, г	3,7 ± 2,6*	27,7 ± 16,7	27,9 ± 15,6
Масса правого легкого, г	13,9 ± 6,0*	38,2 ± 30,6	36,9 ± 18,9
Масса обоих легких, г	17,6 ± 7,2*	65,9 ± 37,0	64,8 ± 34,0
Масса легкого на стороне грыжи	3,8 ± 3,1	19,2 ± 10,9	–
Масса легкого на контралатеральной стороне	13,7 ± 6,1	46,7 ± 25,9	–
Отношение массы легких к массе тела	0,0054 ± 0,0002*	0,0148 ± 0,0007	0,0142 ± 0,0005

Примечание: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с группой III (контрольной).

**Таблица 2.** МРТ-характеристики объемов легких и грудной полости (M ± SD)

Объем, см <sup>3</sup>	Группа		
	I (n = 10)	II (n = 7)	III (n = 6)
Левое легкое	3,4 ± 3,1*	29,8 ± 20,2	34,8 ± 18,8
Правое легкое	14,9 ± 7,9*	47,2 ± 35,7	50,1 ± 21,2
Легкое на стороне грыжи	3,6 ± 3,5	23,2 ± 13,5	–
Легкое на контралатеральной стороне	14,7 ± 8,0	53,8 ± 33,6	–
Оба легких	18,3 ± 9,7*	77,0 ± 44,1	84,9 ± 38,4
Грудная полость	224,8 ± 73,0	253,7 ± 76,0	232,1 ± 82,5
Удельный объем обоих легких в грудной полости, %	8,8 ± 4,7*	30,2 ± 15,1	37,1 ± 16,0

Примечание: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с группой III (контрольной).

рована истинная (у 3 правосторонняя и у 1 левосторонняя) и у 13 – ложная диафрагмальная грыжа (у 11 – левосторонняя и у 2 – правосторонняя). Семи новорожденным было проведено оперативное лечение (группа II): 4 – при истинной грыже и 3 – при ложной. Однако, несмотря на перенесенную операцию и проводимое лечение, состояние детей ухудшалось и в возрасте 1 сут 11 ч – 23 дней была констатирована смерть. Десяти детям оперативное лечение не было проведено (группа I) из-за тяжести состояния. Несмотря на интенсивную терапию, они скончались в возрасте 6 ч 45 мин – 23 дней.

Контрольную группу (группу III) составили 6 новорожденных, родившихся на сроках гестации 27–40 нед и умерших в возрасте 2 ч – 36 дней 10 ч. На основании данных аутопсийного исследования во всех наблюдениях основным заболеванием явились множественные пороки развития при отсутствии аномалий легких.

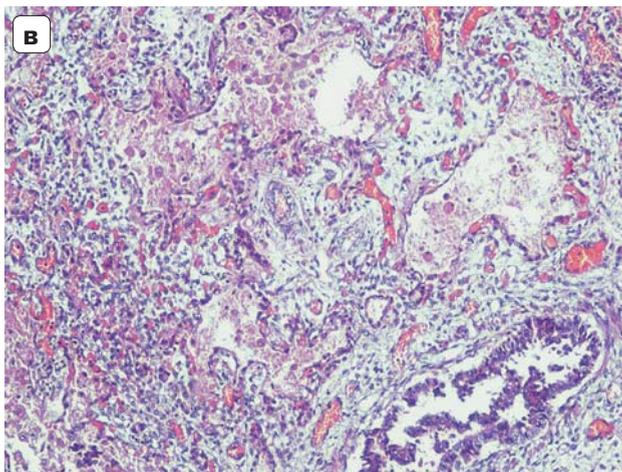
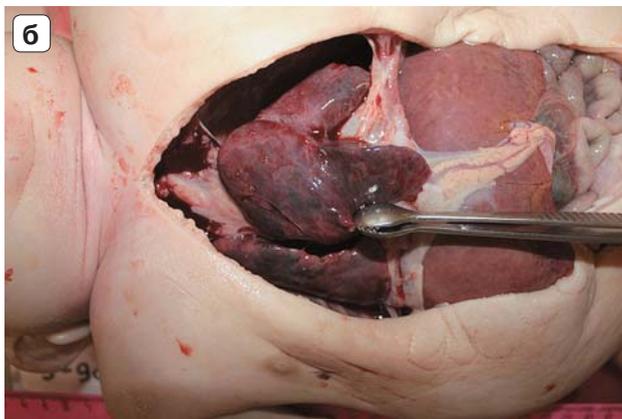
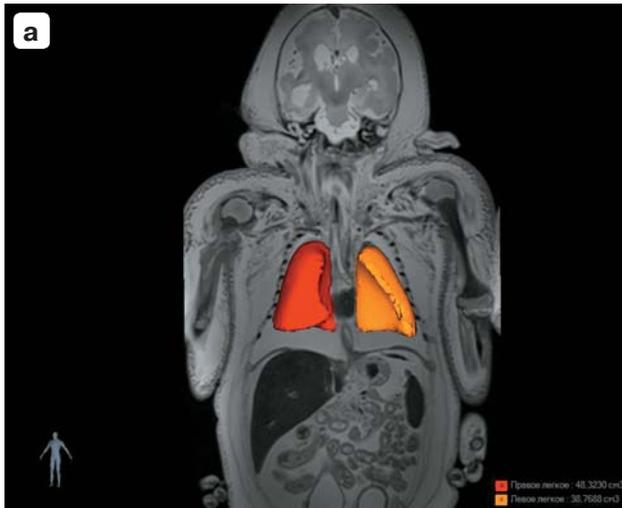
В результате проведенного посмертного МРТ-исследования было произведено 3D-моделирование легких и грудной полости с последующим определением их объемов (табл. 2). Установлено, что в группе III (контрольной) средний удельный объем обоих легких в грудной полости составил 37,1% (рис. 1). При посмертном МРТ-исследовании тел новорожденных группы I среднее значение объема обоих легких и удельный их объем в 4,6 и 4,2 раза меньше показателей контрольной группы соответственно ( $p < 0,05$ ), что, несомненно, указывает на их гипоплазию. При этом средний объем легкого на стороне грыжи был в 4,1 раза меньше объема легкого на контралатеральной стороне ( $p < 0,05$ ) (рис. 2). У детей группы II, перенесших оперативные вмешательства по поводу ВДГ, средний объем обоих легких и удельный их объем в грудной полости превышал аналогичные показатели группы I (неоперированных новорожденных) в 4,2 и 3,4 раза ( $p < 0,05$ ). Однако их значения были на 9,3 и 18,6% меньше показателей контрольной группы. Средний объем легкого на стороне диафрагмальной грыжи в группе II пре-

вышал значения группы I в 6,4 раза, а объем легкого на контралатеральной стороне – в 3,6 раза ( $p < 0,05$ ). В результате подобных изменений в группе II объем ипсилатерального легкого оставался в 2,3 раза меньше средних значений объема легкого на контралатеральной стороне ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).

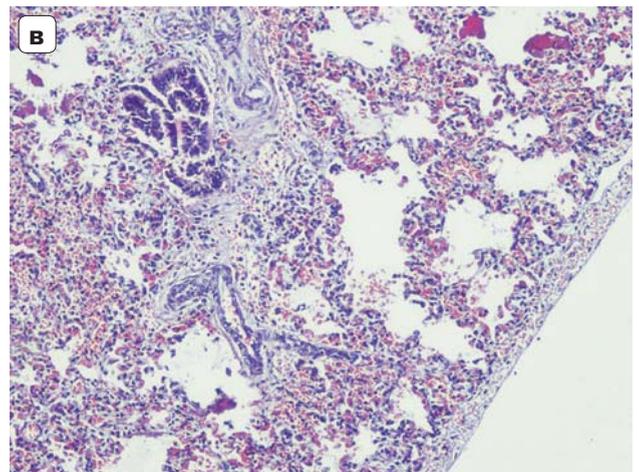
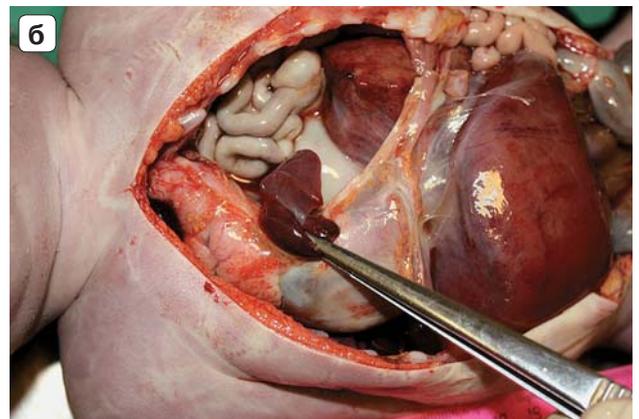
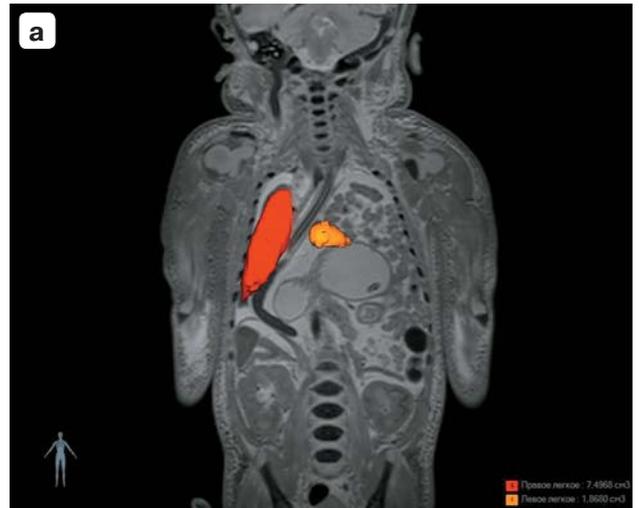
Обращали на себя внимание индивидуальные МРТ-показатели удельного объема легких у умерших новорожденных. Так, в наблюдениях диафрагмальной грыжи группы I рассчитанные значения диафрагмальной грыжи, удельный объем легких варьировали от 11,3 до 56,7%. При этом в 2 наблюдениях группы II, в которой смерть наступила в результате гипоплазии, удельный объем легких составил 11,3 и 15,7%, в других же наблюдениях этой группы удельный объем легких варьировал от 26,9 до 56,7%.

При морфологическом исследовании аутопсийного материала контрольной группы установлено, что масса левого легкого варьировала от 6,1 до 51,2 г, правого легкого – от 9,6 до 64,2 г. Средние значения массы левого, правого и обоих легких составили  $27,9 \pm 15,6$ ,  $36,9 \pm 18,9$  и  $64,8 \pm 34,0$  г соответственно (см. табл. 1). При этом во всех наблюдениях на гистологических препаратах определялись альвеолярная стадия развития легких, а также участки ателектазов и дистелектазов. Количество радиальных альвеол составляло от 6 до 4.

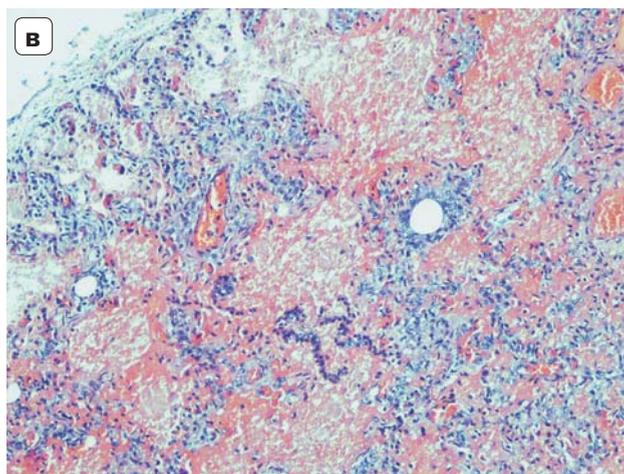
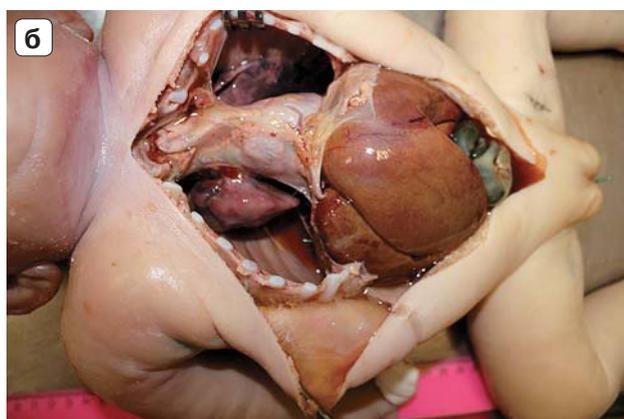
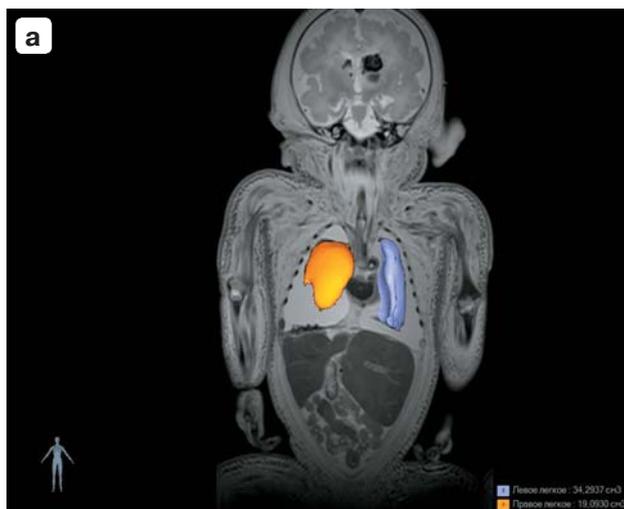
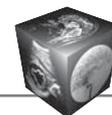
У новорожденных, страдавших ВДГ и погибших в результате гипоплазии легких (группа I), масса левого и правого легкого варьировала от 1,8 до 26,0 г. При этом средние их значения составили  $3,7 \pm 2,6$  и  $13,9 \pm 6,0$  г соответственно, а средняя масса обоих легких –  $17,6 \pm 7,2$  г, то есть масса левого, правого и обоих легких была меньше показателей контрольной группы в 2,7–7,5 раза ( $p < 0,05$ ). Следует отметить, что у 9 новорожденных группы I имелась левосторонняя и лишь у 1 – правосторонняя диафрагмальная грыжа. Соответственно этому средняя масса легкого на стороне грыжи была в 3,8 раза меньше массы лег-



**Рис. 1.** МРТ (а) и морфологические (б, в) характеристики легких в группе III (контрольной). а – МР-томограмма, фронтальная проекция, комбинированное T2ВИ с объемными реконструкциями правого (красный цвет) и левого (оранжевый цвет) легкого; б – внешний вид на аутопсии; в – участки ателектаза и дистелектаза в ткани легкого, окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$ .



**Рис. 2.** МРТ (а) и морфологические характеристики (б, в) легких при врожденной диафрагмальной грыже (группа I). а – МР-томограмма, фронтальная проекция, комбинированное T2ВИ с объемными реконструкциями правого (красный цвет) и левого (оранжевый цвет) легкого; б – внешний вид на аутопсии; в – гипоплазия левого легкого, окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$ .



**Рис. 3.** МРТ (а) и морфологические (б, в) характеристики легких новорожденного, оперированного по поводу врожденной диафрагмальной грыжи (группа II). а – МР-томограмма, фронтальная проекция, комбинированное T2ВИ с объемными реконструкциями правого (оранжевый цвет) и левого (синий цвет) легкого; б – внешний вид на аутопсии; в – гипоплазия левого легкого, окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$ .

кого на контралатеральной стороне ( $p < 0,05$ ). В то же время среднее значение рассчитанных показателей отношения массы обоих легких к общей массе тела меньше соответствующего показателя контрольной группы в 2,6 раза ( $p < 0,05$ ). При микроскопическом изучении ткани легких в 5 наблюдениях установлена альвеолярная фаза, а в 5 – поздняя мешотчатая фаза развития, при этом в обоих легких определялось по 2–3 радиальных альвеолы.

В наблюдениях группы II, т.е. у новорожденных, погибших после оперативного лечения диафрагмальной грыжи, масса левого легкого варьировала от 4,5 до 56,9 г, а правого легкого – от 1,1 до 83,8 г. При этом среднее значение массы обоих легких в 3,7 раза превышало соответствующий показатель у неоперированных новорожденных с диафрагмальной грыжей (группа I) и лишь на 1,7% – уровень в контрольной группе ( $p > 0,05$ ) (см. табл. 1). Левосторонняя диафрагмальная грыжа имела у 3 пациентов группы II, правосторонняя – у 4. Соответственно этому средняя масса легкого на стороне грыжи была в 2,4 раза меньше массы легкого на контралатеральной стороне ( $p < 0,05$ ). В свою очередь средние значения массы легкого на стороне поражения и контралатеральной стороне превышали соответствующие показатели группы I в 5,1 и в 3,4 раза ( $p < 0,05$ ). А рассчитанный показатель отношения массы обоих легких к общей массе тела был больше аналогичного показателя группы I в 2,7 раза ( $p < 0,05$ ).

### Обсуждение

Известно, что ВДГ сопровождается изменением размеров и массы легких, а также развитием их гипоплазии. Основными патологоанатомическими критериями гипоплазии легких считаются отношение массы легких к массе тела и количество радиальных альвеол [6, 8]. Поскольку соотношение массы легких и массы тела зависит от срока гестации, то нижней границей такого соотношения считается 0,015 при сроке гестации менее 28 нед и 0,012 при сроке 28 нед гестации и более [9].

Согласно результатам проведенного аутопсийного исследования, средние значения отношения массы обоих легких к массе тела умершего новорожденного составили 0,0054 и 0,0148 в группе I и II соответственно. То есть показатели группы неоперированных новорожденных свидетельствуют в пользу гипоплазии легких. В то же время рассчитанные показатели соотношения масс у пациентов, оперированных по поводу диафрагмальной грыжи, превышали на 4,2% значения контрольной группы ( $p > 0,05$ ).



Более объективным способом морфологической диагностики гипоплазии легких является микроскопическое определение количества радиальных альвеол на гистологических препаратах ткани легкого. Радиальные альвеолы – это альвеолы, расположенные на линии, соединяющей респираторную терминальную бронхиолу с границей ближайшего ацинуса: с плеврой или соединительнотканной перегородкой [8]. Нормативные показатели количества радиальных альвеол существенным образом зависят от срока гестации плода и возраста новорожденного [10].

На основании изучения гистологических препаратов нами установлено (см. рис. 2, а), что среднее количество радиальных альвеол в ткани легких новорожденных с диафрагмальной грыжей (группа I) составило 2,7 на стороне грыжи и 2,9 на контралатеральной стороне соответственно. То есть независимо от стороны поражения диафрагмы речь идет о гипоплазии обоих легких, что согласуется с данными литературы [11–13]. У новорожденных, перенесших операцию по поводу диафрагмальной грыжи, среднее количество радиальных альвеол в ткани легкого на стороне грыжи составило 3,2 (см. рис. 3, а), а на контралатеральной стороне – 3,8. Следовательно, оперативное вмешательство, направленное на устранение механического давления на легкие и на восстановление нормальной топографии внутренних органов, приводит в определенной мере к улучшению аэрации легких. Однако установленные при аутопсийном исследовании количества радиальных альвеол свидетельствуют о наличии двусторонней гипоплазии легких.

Следует также добавить, что развитие гипоплазии легких обусловлено и степенью их зрелости (стадией развития легкого) [14]. Так, в наблюдениях группы III (контрольной) преобладала альвеолярная стадия развития, а в группах I и II (с диафрагмальной грыжей) – мешотчатая (саккулярная) стадия.

Именно поэтому основной задачей, стоящей перед акушерами и неонатологами в случае внутриутробного выявления диафрагмальной грыжи у плода, является не только четкая диагностика вида грыжи, но и определение прогноза заболевания. Основным методом диагностики ВДГ у плода в настоящее время считается эхография. Ультразвуковое выявление ВДГ возможно уже с конца I триместра, но чаще всего она диагностируется в конце II триместра [15]. Наиболее высокая точность диагностики в пренатальном периоде отмечается при левосторонних диафрагмальных грыжах, она составляет 75%, при правосторонних – 31% [16]. В основе диагностики лежит выяв-

ление в грудной полости органов брюшной полости и соответственно этому смещение органов средостения.

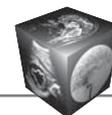
Действительно, при посмертной МРТ и последующем патологоанатомическом вскрытии тел умерших новорожденных группы I нами было установлено наличие органов брюшной полости (тонкой кишки, толстой кишки, печени, селезенки) в пределах грудной полости.

Прогностическими факторами, коррелирующими с постнатальным исходом, считаются наличие сочетанных аномалий развития и/или хромосомной патологии, перемещение печени в грудную полость и размеры легких [17]. По мнению большинства исследователей, наиболее значимым фактором прогноза является оценка гипоплазии легких, поскольку именно гипоплазия легкого является наиболее частой непосредственной причиной смерти.

Проведение пренатального УЗИ плода позволяет получить ряд количественных характеристик, используемых для определения гипоплазии легких: окружность грудной клетки и живота, площадь сечения легких на уровне четырехкамерной проекции сердца [18, 19]. Примечательно, что значения площади сечения легких высоко коррелируют ( $r = 0,78$ ) с показателями массы легких, а отношение окружностей грудной клетки и живота – с показателем отношения массы легких к массе тела ( $r = 0,65$ ) [20].

В 1996 г. A.P. Metkus и соавт. [21] предложили методику УЗ-оценки объема легких путем определения так называемого легочно-головного отношения (LHR) – отношения площади контралатерального легкого к окружности головы плода. Площадь легкого определяют путем умножения двух наибольших взаимно перпендикулярных диаметров областей легкого, измеренных на уровне четырехкамерного среза сердца плода. По данным многоцентрового изучения плодов с изолированной левосторонней диафрагмальной грыжей установлено, что при значениях LHR от 0,4 до 0,7 выживаемость новорожденных составила 0%, при 0,8–0,9 – 15%, при 1,0–1,5 – 65% и при отношении более 1,6 – 80% [22]. При этом в дальнейшем авторы [23] уточнили, что LHR может служить предиктором выживаемости плодов с диафрагмальной грыжей только при внутригрудном расположении печени и сроках гестации 22–28 нед.

Более информативным показателем прогноза выживаемости считается отношение фактического LHR к нормативному при данном сроке гестации –  $observed/expected$  LHR (O/E LHR) [23]. В нормальных условиях у здоровых плодов данное



отношение превышает 60%. У большинства (90%) плодов с диафрагмальной грыжей оно составляет менее 60%. На основании определения данного соотношения ряд авторов [23, 24] выделяют 4 степени выраженности гипоплазии легких у плодов с диафрагмальной грыжей. Крайняя степень, характеризующаяся значениями О/Е LHR менее 15%, указывает на 0% выживаемость, критическая (15–25%) – на выживаемость порядка 15%, умеренная (26–45%) – на 30–60% и при незначительной степени (более 45%) гипоплазии легких выживаемость достигает 75% и более.

Улучшению диагностики гипоплазии легких способствовало внедрение МРТ для пренатального обследования плода [25]. К преимуществам МРТ относят исключение артефактов, обусловленных движением, и возможность анализировать изображения с толщиной сечения 4–6 мм [26].

S. Tanigaki и соавт. установлены более высокие значения чувствительности и специфичности МРТ-показателя отношения рассчитанного объема легких к массе тела плода по сравнению с аналогичным УЗ-показателем для диагностики гипоплазии легких [27]. В другом исследовании J. Jani и соавт. провели сравнительный анализ возможностей МРТ для оценки прогноза ВДГ у 148 плодов путем определения общего объема легких (TFLV), а также отношения фактического/нормального объема легких и отношения фактической/нормальной площади сечения легких к окружности головы [28]. Наиболее эффективным оказалось определение отношения фактического к нормальному объему легких. Справедливости ради, следует уточнить, что в вышеприведенных исследованиях [27, 28] определение объема легких осуществлялось путем умножения площади сечений на толщину срезов.

Проведенное исследование основано на данных посмертного МРТ-исследования гипоплазии легких и выяснения звеньев танатогенеза. Действительно, в литературе появляется все больше работ, посвященных применению МРТ для визуализации патологических изменений легких и грудной полости у умерших младенцев [29–31], в том числе при ВДГ [32]. Наиболее эффективной посмертная МРТ оказалась при выявлении гидроторакса, где показатели чувствительности достигали 100%, хуже всего диагностировались инфекционные поражения легких [33]. На основании МРТ – морфологических сопоставлений авторы также установили, что эффективность МРТ-диагностики повышается с возрастом умершего пациента: более высокий процент совпадений отмечался при исследовании тел умерших детей, а наиболее худшие результаты (69,7% расхожде-

ний) – при анализе тел плодов, погибших до 24 нед гестации. Вместе с тем использование количественной оценки и сопоставления интенсивностей сигнала позволило нам разработать критерии посмертной МРТ-диагностики врожденной пневмонии [34–36].

Существенным достоинством МРТ-исследования является возможность неинвазивного определения объемов внутренних органов, в частности легких, путем построения 3D-реконструкций полученных томограмм [37]. В нашем исследовании также было применено построение 3D-реконструкций с последующим определением объемов легких и грудной полости.

По данным проведенного посмертного МРТ-исследования наблюдения группы I характеризуются минимальными объемами легких. При этом среднее значение объема легкого на стороне диафрагмальной грыжи было в 4,1 раза меньше показателей контралатерального легкого ( $p < 0,01$ ). А средние значения объема обоих легких были меньше соответствующих показателей контрольной группы в 4,6 раза ( $p < 0,01$ ). Достаточно эффективным показателем состояния легких при ВДГ является рассчитанный нами удельный объем обоих легких относительно общего объема грудной полости. Среднее значение удельного объема легких у новорожденных, погибших в результате ВДГ (группа I), составило 8,8%, что в 4,2 раза меньше показателей контрольной группы ( $p < 0,01$ ).

На наш взгляд, значения удельного объема легких в наибольшей мере отражают степень выраженности гипоплазии легких. Действительно, проведение операции в наблюдениях группы II приводило к удалению органов брюшной полости из грудной полости и соответственно устранению механического давления на ткань легких. Однако удельный объем легких в группе оперированных новорожденных оставался на 18,6% меньше показателей контрольной группы. При этом по данным микроскопического исследования на препаратах отмечались признаки гипоплазии легких.

Более того, в результате проведенного анализа зависимости МРТ-показателей легких от непосредственной причины смерти установлено, что в наблюдениях гибели новорожденных с ВДГ от гипоплазии легких значения удельного объема легких относительно грудной полости составляли менее 20%. Данные значения, на наш взгляд, следует учитывать и при предоперационном МРТ-исследовании новорожденных с диафрагмальной грыжей с целью выбора метода лечения и определения прогноза заболевания.



## Заключение

ВДГ закономерно сопровождается развитием гипоплазии легких, которая является непосредственной причиной смерти новорожденных. Проведение оперативного вмешательства приводит к увеличению массы и объема легких, однако не всегда устраняет их гипоплазию. Выполнение посмертной МРТ тел умерших новорожденных позволяет провести объективную количественную оценку объемов легких и тем самым верифицировать наличие гипоплазии, что способствует выяснению звеньев патогенеза и определению непосредственной причины смерти. Показатели удельного объема легких относительно грудной полости менее 20% свидетельствуют о наличии гипоплазии легких как непосредственной причины смерти новорожденного.

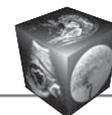
## Дополнительная информация

Исследование одобрено комитетом по этике ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России (протокол № 25 от 22.06.2012).

Работа выполнена при финансовой поддержке государства в лице Минобрнауки России (Соглашение о предоставлении субсидии от 03.10.2016 г. №14.607.21.0162, идентификатор соглашения RFMEFI60716X0162).

## Список литературы

1. Wenstrom K.D., Weiner C.P., Janson J.W. A five-year statewide experience with congenital diaphragmatic hernia. *Am. J. Obstet Gynecol.* 1991; 165: 838–842.
2. Langham M.R.J., Kays D.W., Ledbetter D.J., Frentzen B., Sanford L.L., Richards D.S. Congenital diaphragmatic hernia. Epidemiology and outcome. *Clin. Perinatol.* 1996; 23: 671–688.
3. Neville H.L., Jaksic T., Wilson J.M., Lally P.A., Hardin W.D. Jr., Hirschl R.B., Lally K.P. Bilateral congenital diaphragmatic hernia. *J. Pediatr. Surg.* 2003; 38: 522–524. DOI: 10.1053/jpsu.2003.50092.
4. Jeanty C., Nien J.K., Espinoza J., Kusanovic J.P., Gonçalves L.F., Qureshi F., Jacques S., Lee W., Romero R. Pleural and pericardial effusion: a potential ultrasonographic marker for the prenatal differential diagnosis between congenital diaphragmatic eventration and congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2007; 29: 378–387. DOI: 10.1002/uog.3958.
5. Keijzer R., Puri P. Congenital diaphragmatic hernia. *Semin. Pediatr. Surg.* 2010; 19: 180–185. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2010.03.001
6. Щёголев А.И., Туманова У.Н., Ляпин В.М. Гипоплазия легких: причины развития и патологоанатомическая характеристика. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2017; 4 (3): 530–534.
7. Gilbert-Barness E., Spicer D.E., Steffensen T.S. Handbook of Pediatric Autopsy Pathology. New York: Springer Science + Business Media, 2014.
8. Askenazi S.S., Perlman M. Pulmonary hypoplasia: lung weight and radial alveolar count as criteria of diagnosis. *Arch. Dis. Child.* 1979; 54: 614–618.
9. Wigglesworth J.S., Desai R., Guerrini P. Fetal lung hypoplasia: biochemical and structural variations and their possible significance. *Arch. Dis. Child.* 1981; 56: 606–615.
10. Emery J.L., Mithal A. The number of alveoli in the terminal respiratory unit of man during late intrauterine life and childhood. *Arch. Dis. Child.* 1960; 35: 544–547.
11. Doné E., Gucciardo L., Mieghem T.V., Jani J., Cannie M., Van Schoubroeck D., Devlieger R., Catte L.D., Klaritsch P., Mayer S., Beck V., Debeer A., Gratacos E., Nicolaidis K., Deprest J. Prenatal diagnosis, prediction of outcome and in utero therapy of isolated congenital diaphragmatic hernia. *Prenat. Diagn.* 2008; 28: 581–591. DOI: 10.1002/pd.2033.
12. Gucciardo L., Deprest J., Doné E., Van Mieghem T., Van de Velde M., Gratacos E., Jani J., Peralta F., Nicolaidis K. Prediction of outcome in isolated congenital diaphragmatic hernia and its consequences for fetal therapy. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynecol.* 2008; 22 (1): 123–138. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2007.08.006.
13. Аврелькина Е.В., Перетятко Л.П., Герасимова Л.И. Критерии первичной/вторичной гипоплазии легких при ложной левосторонней врожденной диафрагмальной грыже. *Современные проблемы науки и образования.* 2014; 4: 314.
14. Galambos C., Demello D.E. Regulation of alveologenesis: clinical implications of impaired growth. *Pathology.* 2008; 40: 124–140. DOI: 10.1080/00313020701818981.
15. Демидов В.Н., Машинец Н.В., Подуровская Ю.Л., Буров А.А. Врожденная диафрагмальная грыжа плода – возможности ультразвуковой диагностики и прогнозирование постнатального исхода. *Акушерство и гинекология.* 2014; 4: 38–45.
16. Gallot D., Boda C., Ughetto S., Perthus I., Robert-Gnansia E., Francannet C., Laurichesse-Delmas H., Jani J., Coste K., Deprest J., Labbe A., Sapin V., Lemery D. Prenatal detection and outcome of congenital diaphragmatic hernia: a French registry-based study. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2007; 29: 276–283. DOI: 10.1002/uog.3863.
17. Машинец Н.В. Диафрагмальная грыжа плода (диагностика, лечение, постнатальные исходы). *Акушерство и гинекология.* 2016; 2: 20–27. DOI: <http://dx.doi.org/10.18565/aig.2016.2.20-26>.
18. Vintzileos A.M., Campbell W.A., Rodis J.F., Nochimson D.J., Pinette M.G., Petrikovsky B.M. Comparison of six different ultrasonographic methods for predicting lethal fetal pulmonary hypoplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1989; 162: 606–612.
19. Peralta C.F., Cavoretto P., Csapo B., Vandecruys H., Nicolaidis K.H. Assessment of lung area in normal fetuses at 12–32 weeks. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2005; 26: 718–724. DOI: 10.1002/uog.2651.
20. Yoshimura S., Masuzaki H., Gotoh H., Fukuda H., Ishimaru T. Ultrasonographic prediction of lethal pulmonary hypoplasia: comparison of eight different ultrasonographic parameters. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1996; 175: 477–483.
21. Metkus A.P., Filly R.A., Stringer M.D., Harrison M.R., Adzick N.S. Sonographic predictors of survival in fetal diaphragmatic hernia. *J. Pediatr. Surg.* 1996; 31: 148–151.
22. Jani J., Keller R.L., Benachi A., Nicolaidis K.H., Favre R., Gratacos E., Laudy J., Eisenberg V., Eggink A., Vaast P.,



- Deprest J., Antenatal-CDH-Registry Group. Prenatal prediction of survival in isolated left-sided diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2006; 27: 18–22. DOI: 10.1002/uog.2688.
23. Jani J.C., Peralta C.F.A., Nicolaides K.H. Lung-to-head ratio to unify the technique. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2012; 39: 2–6. DOI: 10.1002/uog.11065.
24. Doné E., Gucciardo L., Mieghem T.V., Jani J., Cannie M., Van Schoubroeck D., Devlieger R., Catte L.D., Klaritsch P., Mayer S., Beck V., Debeer A., Gratacos E., Nicolaides K., Deprest J. Prenatal diagnosis, prediction of outcome and in utero therapy of isolated congenital diaphragmatic hernia. *Prenat. Diagn.* 2008; 28: 581–591. DOI: 10.1002/pd.2033.
25. Kasprian G., Balassy C., Brugger P.C., Prayer D. MRI of normal and pathological fetal lung development. *Eur. J. Radiol.* 2006; 57: 261–270. DOI: 10.1016/j.ejrad.2005.11.031.
26. Triebwasser J.E., Treadwell M.C. Prenatal prediction of pulmonary hypoplasia. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017; 15. DOI: 10.1016/j.siny.2017.03.001.
27. Tanigaki S., Miyakoshi K., Tanaka M., Hattori Y., Matsu-moto T., Ueno K., Uehara K., Nishimura O., Minegishi K., Ishimoto H., Shinmoto H., Ikeda K., Yoshimura Y. Pulmonary hypoplasia: prediction with use of ratio of MR imaging-measured fetal lung volume to US-estimated fetal body weight. *Radiology.* 2004; 232: 767–772. DOI: 10.1148/radiol.2323030359.
28. Jani J., Cannie M., Sonigo P., Robert Y., Moreno O., Benachi A., Vaast P., Gratacos E., Nicolaides K.H., Deprest J. Value of prenatal magnetic resonance imaging in the prediction of postnatal outcome in fetuses with diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2008; 32: 793–799. DOI: 10.1002/uog.6234.
29. Thayyil S., Sebire N.J., Chitty L.S., Wade A., Chong W., Olsen O., Gunny R.S., Offiah A.C., Owens C.M., Saunders D.E., Scott R.J., Jones R., Norman W., Addison S., Bainbridge A., Cady E.B., Vita E.D., Robertson N.J., Taylor A.M., MARIAS collaborative group. Post-mortem MRI versus conventional autopsy in fetuses and children: a prospective validation study. *Lancet.* 2013; 382: 223–233. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60134-8.
30. Туманова У.Н., Щёголев А.И. Посмертная магнитно-резонансная томография плодов и новорожденных. *Медицинская визуализация.* 2015; 5: 128–136.
31. Туманова У.Н., Щёголев А.И. Возможности и ограничения виртуальной аутопсии в неонатологии. *REJR.* 2017; 1: 20–33. DOI: 10.21569/2222-7415-2017-7-1-20-33.
32. Туманова У.Н., Быченко В.Г., Ляпин В.М., Воеводин С.М., Щёголев А.И. Врожденная диафрагмальная грыжа у новорожденного: МРТ-патоморфологические сопоставления. *Медицинская визуализация.* 2014; 4: 72–83.
33. Arthurs O.J., Thayyil S., Olsen O.E., Addison S., Wade A., Jones R., Norman W., Scott R.J., Robertson N.J., Taylor A.M., Chitty L.S., Sebire N.J., Owens C.M. Magnetic Resonance Imaging Autopsy Study (MaRIAS) Collaborative Group. Diagnostic accuracy of post-mortem MRI for thoracic abnormalities in fetuses and children. *Eur. Radiol.* 2014; 24: 2876–2884. DOI: 10.1007/s00330-014-3313-8.
34. Туманова У.Н., Ляпин В.М., Быченко В.Г., Щёголев А.И., Сухих Г.Т. Посмертная МРТ для диагностики врожденной пневмонии. *Вестник Российского государственного медицинского университета.* 2016; 4: 48–55.
35. Tumanova U.N., Lyapin V.M., Shchegolev A.I., Sukhikh G.T. The possibility of postmortem MRI in the diagnosis of congenital pneumonia. *Virchows Arch.* 2016; 469 (S1): S183.
36. Туманова У.Н., Ляпин В.М., Быченко В.Г., Воеводин С.М., Щёголев А.И. Способ посмертной диагностики врожденной пневмонии у новорожденного. Патент на изобретение RUS 2609462 16.02.2016.
37. Thayyil S., Schievano S., Robertson N.J., Jones R., Chitty L.S., Sebire N.J., Taylor A.M. MaRIAS (Magnetic Resonance Imaging Autopsy Study) Collaborative group. A semi-automated method for non-invasive internal organ weight estimation by post-mortem magnetic resonance imaging in fetuses, newborns and children. *Eur. J. Radiol.* 2009; 72: 321–326. DOI: 10.1016/j.ejrad.2008.07.013.

## References

1. Wenstrom K.D., Weiner C.P., Janson J.W. A five-year statewide experience with congenital diaphragmatic hernia. *Am. J. Obstet Gynecol.* 1991; 165: 838–842.
2. Langham M.R.J., Kays D.W., Ledbetter D.J., Frentzen B., Sanford L.L., Richards D.S. Congenital diaphragmatic hernia. Epidemiology and outcome. *Clin. Perinatol.* 1996; 23: 671–688.
3. Neville H.L., Jaksic T., Wilson J.M., Lally P.A., Hardin W.D. Jr., Hirschl R.B., Lally K.P. Bilateral congenital diaphragmatic hernia. *J. Pediatr. Surg.* 2003; 38: 522–524. DOI: 10.1053/jpsu.2003.50092.
4. Jeanty C., Nien J.K., Espinoza J., Kusanovic J.P., Gonçalves L.F., Qureshi F., Jacques S., Lee W., Romero R. Pleural and pericardial effusion: a potential ultrasonographic marker for the prenatal differential diagnosis between congenital diaphragmatic eventration and congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2007; 29: 378–387. DOI: 10.1002/uog.3958.
5. Keijzer R., Puri P. Congenital diaphragmatic hernia. *Semin. Pediatr. Surg.* 2010; 19: 180–185. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2010.03.001
6. Shchegolev A.I., Tumanova U.N., Lyapin V.M. Pulmonary hypoplasia: причины развития и pathological finding. *Mezhdunarodniy zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy.* 2017; 4 (3): 530–534. (In Russian)
7. Gilbert-Barnes E., Spicer D.E., Steffensen T.S. Handbook of Pediatric Autopsy Pathology. New York: Springer Science + Business Media, 2014.
8. Askenazi S.S., Perlman M. Pulmonary hypoplasia: lung weight and radial alveolar count as criteria of diagnosis. *Arch. Dis. Child.* 1979; 54: 614–618.
9. Wigglesworth J.S., Desai R., Guerrini P. Fetal lung hypoplasia: biochemical and structural variations and their possible significance. *Arch. Dis. Child.* 1981; 56: 606–615
10. Emery J.L., Mithal A. The number of alveoli in the terminal respiratory unit of man during late intrauterine life and childhood. *Arch. Dis. Child.* 1960; 35: 544–547.
11. Doné E., Gucciardo L., Mieghem T.V., Jani J., Cannie M., Van Schoubroeck D., Devlieger R., Catte L.D., Klaritsch P., Mayer S., Beck V., Debeer A., Gratacos E., Nicolaides K., Deprest J. Prenatal diagnosis, prediction of outcome and in utero therapy of isolated congenital diaphragmatic hernia. *Prenat. Diagn.* 2008; 28: 581–591. DOI: 10.1002/pd.2033.
12. Gucciardo L., Deprest J., Doné E., Van Mieghem T., Van de Velde M., Gratacos E., Jani J., Peralta F., Nicolaides K. Prediction of outcome in isolated congenital



- diaphragmatic hernia and its consequences for fetal therapy. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynecol.* 2008; 22 (1): 123–138. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2007.08.006.
13. Avrelkina E.V., Peretyatko L.P., Gerasimova L.I. Criteria for primary/secondary pulmonary hypoplasia when the false left-sided congenital diaphragmatic hernia. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2014; 4: 314. (in Russian)
  14. Galambos C., Demello D.E. Regulation of alveologenesis: clinical implications of impaired growth. *Pathology*. 2008; 40: 124–140. DOI: 10.1080/00313020701818981.
  15. Demidov V.N., Mashinets N.V., Podurovskaya Yu.L., Burov A.A. Fetal congenital diaphragmatic hernia: ultrasound diagnosis possibilities and prediction of postnatal outcome. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2014; 4: 38–45. (In Russian)
  16. Gallot D., Boda C., Ughetto S., Perthus I., Robert-Gnansia E., Francannet C., Laurichesse-Delmas H., Jani J., Coste K., Deprest J., Labbe A., Sapin V., Lemery D. Prenatal detection and outcome of congenital diaphragmatic hernia: a French registry-based study. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2007; 29: 276–283. DOI: 10.1002/uog.3863.
  17. Mashinets N.V. Fetal diaphragmatic hernia: Diagnosis, treatment, postnatal outcomes. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2016; 2: 20–27. (In Russian)  
DOI: <http://dx.doi.org/10.18565/aig.2016.2.20-26>.
  18. Vintzileos A.M., Campbell W.A., Rodis J.F., Nochimson D.J., Pinette M.G., Petrikovsky B.M. Comparison of six different ultrasonographic methods for predicting lethal fetal pulmonary hypoplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1989; 162: 606–612.
  19. Peralta C.F., Cavoretto P., Csapo B., Vandecruys H., Nicolaides K.H. Assessment of lung area in normal fetuses at 12–32 weeks. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2005; 26: 718–724. DOI: 10.1002/uog.2651.
  20. Yoshimura S., Masuzaki H., Gotoh H., Fukuda H., Ishimaru T. Ultrasonographic prediction of lethal pulmonary hypoplasia: comparison of eight different ultrasonographic parameters. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1996; 175: 477–483.
  21. Metkus A.P., Filly R.A., Stringer M.D., Harrison M.R., Adzick N.S. Sonographic predictors of survival in fetal diaphragmatic hernia. *J. Pediatr. Surg.* 1996; 31: 148–151.
  22. Jani J., Keller R.L., Benachi A., Nicolaides K.H., Favre R., Gratacos E., Laudy J., Eisenberg V., Eggink A., Vaast P., Deprest J., Antenatal-CDH-Registry Group. Prenatal prediction of survival in isolated left-sided diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2006; 27: 18–22. DOI: 10.1002/uog.2688.
  23. Jani J.C., Peralta C.F.A., Nicolaides K.H. Lung-to-head ratio to unify the technique. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2012; 39: 2–6. DOI: 10.1002/uog.11065.
  24. Doné E., Gucciardo L., Mieghem T.V., Jani J., Cannie M., Van Schoubroeck D., Devlieger R., Catte L.D., Klaritsch P., Mayer S., Beck V., Debeer A., Gratacos E., Nicolaides K., Deprest J. Prenatal diagnosis, prediction of outcome and in utero therapy of isolated congenital diaphragmatic hernia. *Prenat. Diagn.* 2008; 28: 581–591. DOI: 10.1002/pd.2033.
  25. Kasprian G., Balassy C., Brugger P.C., Prayer D. MRI of normal and pathological fetal lung development. *Eur. J. Radiol.* 2006; 57: 261–270. DOI: 10.1016/j.ejrad.2005.11.031.
  26. Triebwasser J.E., Treadwell M.C. Prenatal prediction of pulmonary hypoplasia. *Semin. Fetal. Neonatal Med.* 2017; 15. DOI: 10.1016/j.siny.2017.03.001.
  27. Tanigaki S., Miyakoshi K., Tanaka M., Hattori Y., Matsumoto T., Ueno K., Uehara K., Nishimura O., Minegishi K., Ishimoto H., Shinmoto H., Ikeda K., Yoshimura Y. Pulmonary hypoplasia: prediction with use of ratio of MR imaging-measured fetal lung volume to US-estimated fetal body weight. *Radiology*. 2004; 232: 767–772. DOI: 10.1148/radiol.2323030359.
  28. Jani J., Cannie M., Sonigo P., Robert Y., Moreno O., Benachi A., Vaast P., Gratacos E., Nicolaides K.H., Deprest J. Value of prenatal magnetic resonance imaging in the prediction of postnatal outcome in fetuses with diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2008; 32: 793–799. DOI: 10.1002/uog.6234.
  29. Thayyil S., Sebire N.J., Chitty L.S., Wade A., Chong W., Olsen O., Gunny R.S., Offiah A.C., Owens C.M., Saunders D.E., Scott R.J., Jones R., Norman W., Addison S., Bainbridge A., Cady E.B., Vita E.D., Robertson N.J., Taylor A.M., MARIAS collaborative group. Post-mortem MRI versus conventional autopsy in fetuses and children: a prospective validation study. *Lancet*. 2013; 382: 223–233. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60134-8.
  30. Tumanova U.N., Shchegolev A.I. Postmortem magnetic resonance tomography of fetuses and newborns. *Medical Visualization*. 2015; 5: 128–136. (in Russian)
  31. Tumanova U.N., Shchegolev A.I. Possibilities and limitations of virtual autopsy in neonatology. *REJR*. 2017; 1: 20–33. DOI: 10.21569/2222-7415-2017-7-1-20-33. (In Russian)
  32. Tumanova U.N., Bychenko V.G., Liapin V.M., Voevodin S.M., Shchegolev A.I. Congenital diaphragmatic hernia in a newborn: MRI – pathomorphological comparisons. *Medical Visualization*. 2014; 4: 72–83. (In Russian)
  33. Arthurs O.J., Thayyil S., Olsen O.E., Addison S., Wade A., Jones R., Norman W., Scott R.J., Robertson N.J., Taylor A.M., Chitty L.S., Sebire N.J., Owens C.M. Magnetic Resonance Imaging Autopsy Study (MaRIAS) Collaborative Group. Diagnostic accuracy of post-mortem MRI for thoracic abnormalities in fetuses and children. *Eur. Radiol.* 2014; 24: 2876–2884. DOI: 10.1007/s00330-014-3313-8.
  34. Tumanova U., Lyapin V., Bychenko V.G., Shchegolev A.I., Sukhikh G.T. Postmortem magnetic resonance imaging in the diagnosis of congenital pneumonia. *Vestnik Rossijskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. 2016; 4: 48–55. (In Russian)
  35. Tumanova U.N., Lyapin V.M., Shchegolev A.I., Sukhikh G.T. The possibility of postmortem MRI in the diagnosis of congenital pneumonia. *Virchows Arch.* 2016; 469 (S1): S183.
  36. Tumanova U., Lyapin V., Bychenko V.G., Voevodin S.M., Shchegolev A.I. Method of postmortem diagnosis of congenital pneumonia in a newborn. Patent RUS 2609462 16.02.2016. (In Russian)
  37. Thayyil S., Schievano S., Robertson N.J., Jones R., Chitty L.S., Sebire N.J., Taylor A.M., MaRIAS (Magnetic Resonance Imaging Autopsy Study) Collaborative group. A semi-automated method for non-invasive internal organ weight estimation by post-mortem magnetic resonance imaging in fetuses, newborns and children. *Eur. J. Radiol.* 2009; 72: 321–326. DOI: 10.1016/j.ejrad.2008.07.013.

Поступила в редакцию 19.04.2017.  
Принята к печати 16.06.2017.

Received on 19.04.2017.  
Accepted for publication on 16.06.2017.



## Леонид Аврамович Тютин К 85-летию со дня рождения

## Leonid Avramovich Tyutin To 85<sup>th</sup> Anniversary

30 августа 2017 г. исполнилось 85 лет со дня рождения доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля науки РФ, лауреата премии Правительства РФ Леонида Аврамовича Тютина.

Леонид Аврамович Тютин родился 30 августа 1932 г. в Ташкенте. В 1950 г. поступил на лечебный факультет Ташкентского государственного медицинского института, в 1954 г. переведен на V курс военного факультета при Саратовском медицинском институте, который закончил в 1956 г. Затем проходил службу в качестве войскового врача, а после специализации в Киевском окружном военном госпитале работал врачом-рентгенологом, начальником рентгенологического отделения гарнизонного госпиталя. В 1965 г. Леонид Аврамович поступил на факультет усовершенствования врачей Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова по курсу рентгенодиагностики, который закончил в 1967 г. За этот период он подготовил и успешно защитил кандидатскую диссертацию. С 1967 по 1971 г. Л.А. Тютин работал научным, а затем старшим научным сотрудником НИИ авиационной и космической медицины (Москва), где активно принимал участие в пред- и послеполетном обследовании космонавтов, изучении влияния на человека и животных факторов авиационного и космического полета. В 1971 г. он перешел в Военно-медицинскую академию им. С.М. Кирова, сначала в качестве доцента, а затем профессора кафедры рентгенологии и радиологии. Работа на кафедре – очень важный этап профессиональной деятельности профессора Л.А. Тютина. Здесь он защитил докторскую диссертацию, посвященную изучению новой в то время технологии лучевой визуализа-

ции – электрорентгенографии и ее использованию в госпиталях хирургического профиля, стал профессором, получил звание полковника медицинской службы. В это же время им выполнен комплекс исследований, направленных на повышение эффективности рентгенологической и радиоизотопной диагностики ряда острых заболеваний и повреждений различных органов и систем, в том числе огнестрельных ранений и термической травмы (ожоги, отморожения, синдром шокового легкого). По материалам проведенных исследований опубликованы фундаментальный учебник по военно-полевой рентгенологии, а также руководство по неотложной рентгенодиагностике. В этот период профессор Л.А. Тютин большое внимание также уделял исследованиям в области общей рентгенологии. Результаты этой работы опубликованы в Руководстве по рентгенотехнике, монографиях “Методика и техника электрорентгенографии”, “Электрорентгенография в хирургической клинике”.

В 1987 г. профессор Л.А. Тютин демобилизовался из Вооруженных сил и по приглашению директора Центрального научно-исследовательского рентгенодиагностического института МЗ СССР профессора Е.А. Жербина перешел в это прославленное научно-исследовательское учреждение на должность руководителя отдела лучевой диагностики. С 1988 по 2016 г. он одновременно был заместителем директора по научной работе. Именно в стенах института (ныне ФГБУ “РНЦРХТ” Минздрава России) в полной мере проявился талант профессора Л.А. Тютина как ученого и организатора научных исследований. Под его руководством были проведены полная модернизация отде-



ла и оснащение самым современным диагностическим оборудованием. В настоящее время здесь успешно применяются практически все инновационные методы лучевой визуализации и ядерной медицины. Под руководством профессора Л.А. Тютина и при активном его участии были освоены и развиты методы магнитно-резонансной томографии и многослойной спиральной компьютерной томографии, впервые в нашей стране был разработан и успешно применен в клинической практике комплекс инновационных технологий неинвазивного исследования аорты и ее ветвей, коронарных артерий, сосудов брахиоцефальной области, печени (в том числе при подготовке к трансплантации), почек, панкреатодуоденальной зоны и конечностей; одновоксельная и многовоксельная протонная магнитно-резонансная спектроскопия при заболеваниях головного мозга, печени, предстательной железы и мышц; динамическая контрастная магнитно-резонансная и многослойная рентгеновская компьютерная томография при различных заболеваниях головного мозга, печени, поджелудочной железы.

Особенно большое внимание профессор Л.А. Тютин уделял развитию в Центре технологий ядерной медицины. Он осуществлял руководство комплексом исследований по всестороннему изучению диагностических возможностей позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) в онкологической, кардиологической, неврологической и психиатрической клинике, оптимизации технологий исследования, а также созданию и внедрению в клиническую практику новых высокоэффективных радиофармацевтических препаратов (РФП). Как известно, прогресс в развитии ПЭТ во многом связан с синтезом РФП, меченных ультракороткоживущими позитрон-излучающими радионуклидами. Трудно переоценить роль Л.А. Тютина в организации производства, доклинических и клинических испытаний новых РФП, а также их внедрению в клинику. По его инициативе на базе РНЦРХТ впервые в России разработан и апробирован отечественный генератор для производства РФП на основе рубидия-82. Прошел доклинические, клинические испытания первый в России РФП для ПЭТ на основе ультракороткоживущего радионуклида генераторного производства “Рубидия хлорид,  $^{82}\text{Rb}$  из генератора”. Были проведены доклинические испытания РФП  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC – наиболее перспективного препарата на основе пептидных аналогов соматостатина для диагностики

и мониторинга лечения опухолей различных локализаций. Эти инновационные разработки позволят значительно расширить возможность использования ПЭТ в лечебных учреждениях и значительно повысить доступность метода.

В 2006 г. Л.А. Тютин с группой коллег был удостоен премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники за создание и внедрение отечественного комплекса аппаратуры и технологий производства РФП, “меченных” ультракороткоживущими радионуклидами, для диагностических центров ПЭТ.

Научная деятельность Л.А. Тютина не ограничивалась только исследованиями в области лучевой диагностики: при его активном участии в институте разработана новая технология стереотаксической лучевой терапии малых внутримозговых объемных образований на базе источников тормозного облучения и показана ее высокая эффективность при лечении опухолей головного мозга небольших размеров, аденом гипофиза и артериовенозных мальформаций, особенно после разработки метода компьютерного совмещения мультимодальных изображений.

Деятельность профессора Л.А. Тютина отмечена государственной наградой “Орден Дружбы”, “Орден Почета”, медалями “За заслуги в области рентгенологии”, “За безупречную службу” I, II, III степеней; медалью “За воинскую доблесть. В ознаменование 100-летия со дня рождения В.И. Ленина”, медалью “В память 300-летия Санкт-Петербурга”, “Ветеран Вооруженных сил”, ведомственными и региональными наградами. Он является лауреатом двух высших общественных профессиональных знаков отличия имени выдающихся российских рентгенорадиологов М.И. Неменова и Ю.Н. Соколова.

Профессором Л.А. Тютиным создана научная школа специалистов в области лучевой диагностики, ядерной медицины и лучевой терапии. Под его руководством и при научном консультировании защищено 24 кандидатских и 21 докторская диссертация. Многие его ученики в настоящее время являются профессорами, возглавляют крупные исследовательские лаборатории или кафедры медицинских институтов в Москве, Санкт-Петербурге, Ташкенте, Астане, Кишиневе, Томске и других городах. Л.А. Тютин – автор и соавтор более 460 научных работ, учебника по военной рентгенологии, 4 руководств, 16 монографий, имеет 31 патент на изобретение.

**Друзья, коллеги и ученики, редколлегия журнала “Медицинская визуализация”  
поздравляют Леонида Аврамовича с юбилеем,  
желают ему доброго здоровья и плодотворной деятельности**