# МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

том 21

Medical Visualization

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

5'2017

- Контрастная МРТ с эффектом переноса намагниченности в диагностике метастатического поражения головного мозга
- К вопросу о классификации TI-RADS и стратификации признаков рака щитовидной железы по данным ультразвукового исследования
- Возможность прогноза выраженного интраоперационного кровотечения при проведении трансуретральной резекции простаты с помощью предоперационного трансректального ультразвукового исследования
- Гибридная технология фьюжн МРТ/УЗИ и эластография в диагностике атрофии и жировой дегенерации надостной мышцы плечевого сустава

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

ВИДАР

DOI: 10.24835/1607-0763

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

# 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, №5

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** проф. А.И. Громов

**Заместитель главного редактора – координатор проектов** к.м.н. С.Ю. Ким

**Редакционная коллегия:**

**Е.А. Ахметов**, профессор
**А.В. Араблинский**, профессор
**А.В. Борсуков**, профессор
**М.В. Вишнякова**, профессор
**Б.И. Долгушин**, академик РАН
**А.В. Зубарев**, профессор
**П.М. Котляров**, профессор
**М.В. Кротенкова**, д.м.н.
**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. Ревишвили**, академик РАН
**Н.И. Рожкова**, профессор
**В.Е. Синицын**, профессор
**Ю.А. Степанова**, д.м.н. (ответственный секретарь)
**С.К. Терновой**, академик РАН
**И.Е. Тимина**, д.м.н.
**И.Е. Тюрин**, профессор
**В.Ю. Усов**, профессор
**В.П. Харченко**, академик РАН
**М.Х. Ходжибеков**, профессор
**В.В. Цвиркун**, профессор
**В.М. Черемисин,** профессор
**А.И. Щёголев**, профессор
**А.Л. Юдин**, профессор

**Редакционный совет:**

**Л.А. Ашрафян**, академик РАН (Москва, Россия)
**N. Gourtsoyiannis,** профессор (Афины, Греция)
**В.Д. Завадовская**, профессор (Томск, Россия)
**Ю.Т. Игнатьев**, профессор (Омск, Россия)
**А.И. Икрамов**, профессор (Ташкент, Узбекистан)
**F. Caseiro-Alves**, профессор (Коимбра, Португалия)
**G.P. Krestin**, профессор (Роттердам, Нидерланды)
**Р.И. Рахимжанова**, профессор (Астана, Казахстан)
**R. Rienmuller**, профессор (Грац, Австрия)
**Ф.И. Тодуа**, профессор (Тбилиси, Грузия)
**Т.Н. Трофимова**, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
**W. Schima**, профессор (Вена, Австрия)

По вопросам публикации обращаться по адресу: **karmazanovsky@ixv.ru**,
тел.: (499) 237-37-64, 237-04-54, 109028 Москва, а/я 16 (Григорий Григорьевич Кармазановский)

**"МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ" – публикуется ООО "Видар"**

**С содержанием, аннотациями, электронной версией некоторых статей и архивом журнала вы можете ознакомиться на сайте** www.vidar.ru
http://vk.com/VIDARbooks https://www.facebook.com/VIDARpress

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

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

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

"МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ"
© 2017 ООО "Видар",
все права сохраняются.

DOI: 10.24835/1607-0763

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

# 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 , N5

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** Professor A.I. Gromov
**Deputy Chief Editor** S.Yu. Kim, Ph.D.

### Editorial Board:

**E.A. Akhmetov,** Ph.D., Professor
**A.V. Arablinsky,** Ph.D., Professor
**A.V. Borsukov,** Ph.D., Professor,
**M.V. Vishnjakova,** Ph.D., Professor
**B.I. Dolgushin,** Academician
**A.V. Zubarev,** Ph.D., Professor
**P.M. Kotliarov,** Ph.D., Professor
**M.V. Krotenkova,** 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
**V.E. Sinitsyn,** Ph.D., Professor
**Yu.A. Stepanova,** Ph.D., Professor
(Executive Secretary)
**S.K. Ternovoy,** Academician
**I.E. Thimina,** Ph.D., Professor
**I.E. Tyurin,** Ph.D., Professor
**V.Yu. Usov,** Ph.D., Professor
**V.P. Kharchenko,** Academician
**M.H. Khodjibekov,** Ph.D., Professor
**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 Coucil:

**L.A. Ashrafyan,** Academician (Moscow, Russia)
**N. Gourtsoyiannis,** Professor (Athens, Greece)
**V.D. Zavadovskaya,** Professor (Tomsk, Russia)
**Yu.T. Ignatieff,** Professor (Omsk, Russia)
**A.I. Ikramov,** Professor (Tashkent, Uzbekistan)
**F. Caseiro Alves,** Professor (Coimbra, Portugal),
**G. Krestin,** Professor (Rotterdam, Netherlands)
**R.I. Rakhimzhanova,** Professor (Astana, Kazakhstan)
**R. Rienmuller,** Professor (Graz, Austria)
**F.I. Todua,** Professor (Tbilisi, Georgia)
**T.N. Trofimova,** Professor (St. Petersburg, Russia)
**W. Schima,** Professor (Vienna, Austria)

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

**"Medical Vizualization" is published by Vidar Ltd.**

**The content, annotations, on-line version of some of the articles
and publications archive are available on our website** www.vidar.ru
http://vk.com/VIDARbooks https://www.facebook.com/VIDARpress

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

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

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


## Голова и шея

**8 Контрастная МРТ с эффектом переноса намагниченности в диагностике метастатического поражения головного мозга**
Ермакова А.А., Бородин О.Ю., Санников М.Ю., Коваль С.Д., Усов В.Ю.

**18 ПЭТ/КТ с $^{18}$F-фторэтилтирозином в диагностике лучевого некроза в височной доле головного мозга после лучевого лечения рака носоглотки (клиническое наблюдение)**
Люосев А.С., Долгушин М.Б., Пронин А.И., Назаренко А.В., Мещерякова Н.А., Невзоров Д.И., Алиева С.Б.

**29 К вопросу о классификации TI-RADS и стратификации признаков рака щитовидной железы по данным ультразвукового исследования**
Фисенко Е.П., Сыч Ю.П., Ветшева Н.Н.

## Грудная полость

**39 Оценка анатомии и функции левого предсердия по данным мультиспиральной компьютерной томографии при подготовке к радиочастотной катетерной абляции у пациентов с фибрилляцией предсердий**
Гурина В.И., Кондратьев Е.В., Ревишвили А.Ш., Алимурзаева М.З.

## Брюшная полость

**56 Новая методика количественной оценки постлучевых изменений в легких у онкологических больных на основании данных динамической КТ**
Нуднов Н.В., Сотников В.М., Леденев В.В.

**66 Диагностическая эффективность диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии всего тела при очаговом и диффузном поражении костного мозга у пациентов с лимфомой**
Хоружик С.А., Жаврид Э.А., Сачивко Н.В.

**82 Эластометрия с применением форсированного импульса акустической радиации (ARFI-эластометрия) при хронических вирусных гепатитах**
Мегроян А.А., Камалов Ю.Р., Филин А.В., Семенков А.В., Морозова М.М., Некрасова Т.П.

**94 Компьютерная томография в распознавании обызвествленной гемангиомы печени**
Котляров П.М., Егорова Е.В.

**99 Случай заворота низведенного в малый таз фрагмента ободочной кишки при низкой передней резекции прямой кишки по поводу рака**
Березовская Т.П., Силантьева Н.К., Невольских А.А., Ерыгин Д.В., Рухадзе Г.О., Агабабян Т.А.

## Малый таз

**106 Возможность прогноза выраженного интраоперационного кровотечения при проведении трансуретральной резекции простаты с помощью предоперационного трансректального ультразвукового исследования**
Болоцков А.С., Гурцкой Р.А., Маджугин М.Л., Шульженко В.В.

## Кости и суставы

**112 Гибридная технология фьюжн МРТ/УЗИ и эластография в диагностике атрофии и жировой дегенерации надостной мышцы плечевого сустава**
Гажонова В.Е., Емельяненко М.В., Онищенко М.П.

**124 Клинико-рентгенографические корреляции (по данным компьютерной томографии) у пациентов с дегенеративным поясничным с тенозом позвоночника**
Млявых С.Г., Алейник А.Я., Боков А.Е., Растеряева М.В., Кутлаева М.А.

**131 Колебания проекционной минеральной плотности в перипротезной зоне после эндопротезирования тазобедренного суставa (клиническое наблюдение)**
Аврунин А.С., Павлычев А.А., Докторов А.А., Корнилов Н.Н., Карагодина М.П.

## Информация

**142 Памяти академика Фридона Ипполитовича Тодуа 9.01.1944–7.10.2017**


**Полезную информацию вы можете найти на официальном сайте журнала www.medvis.vidar.ru**

# Contents


## Head and neck

**8 Contrast-Enhanced MRI with Magnetization Transfer Effect in the Imaging of Brain Metastatic Lesions**
Ermakova A.A., Borodin O.Yu., Sannikov M.Yu., Koval S.D., Usov V.Yu.

**18 PET/CT with 18F-Fluoroethyl-L-Tyrosine in Diagnosis of Radiation Necrosis of the Temporal Lobe after Radiotherapy for Nasopharyngeal Carcinoma (Clinical Case)**
Lyuosev A.S., Dolgushin M.B., Pronin A.I., Nazarenko A.V., Meshcheriakova N.A., Nevzorov D.I., Alieva S.B.

**29 On the Classification of TI-RADS and Stratification of Signs of Thyroid Cancer According to Ultrasound Data**
Fisenko E.P., Sich J.P., Vetsheva N.N.

## Thorax

**39 Evaluation of Left Atrial Anatomy and Function using Multidetector Computed Tomography in Patients Undergoing Catheter Ablation for Atrial Fibrillation**
Gurina V.I., Kondrat'ev E.V., Revishvily A.Sh., Alimurzaeva M.Z.

## Abdomen

**56 A new Method of Quantitative Estimation of Radiation-Induced Lung Damage in Oncological Patients on the CT in Dynamics**
Nudnov N.V., Sotnikov V.M., Ledenev V.V.

**66 Diagnostic Effectiveness of whole Body Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging in Focal and Diffuse Bone Marrow Involvement in Patients with Lymphoma**
Kharuzhyk S.A., Zhavrid E.A., Sachivko N.V.

**82 Acoustic Radiation Force Impulse Elastometry (ARFI Elastometry) in Chronic Viral Hepatitis**
Megroyan A.A., Kamalov Ju.R., Filin A.V., Semenkov A.V., Morozova M.M., Nekrasova T.P.

**94 Computed Tomography in the Detection Hepatic Calcification Hemangioma**
Kotlyarov P.M., Egorova E.V.

**99 A Case of Proximal Colon Bowel Volvulus after Low Anterior Resection for Rectal Cancer**
Berezovskaja T.P., Silanteva N.K., Nevolskih A.A., Erygin D.V., Ruhadze G.O., Agababian T.A.

## Small pelvis

**106 The Possibility of Forecast an Expressed Intraoperative Bleeding During Transurethral Resection of the Prostate using Preoperative Transrectal Ultrasound**
Bolotskov A.S., Gurtskoy R.A., Madzhugin M.L., Shulzhenko V.V.

## Bones and joints

**112 Hybrid Technology Fusion MRI/US and Sonoelastography in Diagnosis of Fatty Degeneration and Atrophy of Supraspinatus Muscle of the Shoulder**
Gazhonova V.E., Emelianenko M.V., Onishchenko M.P.

**124 Clinical and Radiographic Correlation (According to CT) in Patients with Degenerative Lumbar Spinal Stenosis**
Mlyavykh S.G., Aleynik A.Y., Bokov A.E., Rasteryaeva M.V., Kutlaeva M.A.

**131 Oscillations of Bone Mineral Density in Peri-Prosthetic Zone after Total Hip Arthroplasty (Case Report)**
Avrunin A.S., Pavlychev A.A., Doctorov A.A., Kornilov N.N., Karagodina M.P.

## Information

**142 Memory of the Academician Fridon Ippolitovich Todua 9.01.1944–7.10.2017**



**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.

DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-8-17

# Контрастная МРТ с эффектом переноса намагниченности в диагностике метастатического поражения головного мозга

**Ермакова А.А.[1, 2], Бородин О.Ю.[1, 2, 3]*, Санников М.Ю.[1, 2], Коваль С.Д.[3], Усов В.Ю.[2]**

[1] ОГАУЗ "Томский областной онкологический диспансер", Томск, Россия

[2] Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский научный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

[3] ФГБОУ ВО "Сибирский государственный медицинский университет" Минздрава России, Томск, Россия

# Contrast-Enhanced MRI with Magnetization Transfer Effect in the Imaging of Brain Metastatic Lesions

**Ermakova A.A.[1, 2], Borodin O.Yu.[1, 2, 3]*, Sannikov M.Yu.[1, 2], Koval S.D.[3], Usov V.Yu.[2]**

[1] Tomsk Regional Oncology Center, Tomsk, Russia

[2] Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

[3] Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

**Цель исследования:** оценить диагностические возможности контрастной магнитно-резонансной томографии (МРТ) с эффектом переноса намагниченности в диагностике очаговых метастатических изменений головного мозга.

**Материал и методы.** Проанализированы изображения контрастной МРТ головного мозга 16 пациентов (средний возраст 49 ± 18,5 года). Диагноз направления: очаговое поражение головного мозга. Все МРТ-исследования проводили с использованием МР-томографа Toshiba Titan Octave с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. Для контрастирования использовался контрастный препарат Магневист в концентрации 0,2 мл/кг. После контрастирования выполняли два Т1-взвешенных исследования: без переноса намагниченности – Т1-SE с параметрами импульса: TR = 540 мс, TE = 12 мс, DFOV = 24 см, MX = 320 × 224 и с переносом намагниченности – Т1-SE-МТС с параметрами импульса: Δf = –210 Гц, $FA_{(МТС)}$ = 600°, TR = 700 мс, TE = 10 мс, DFOV = 23,9 см, MX = 320 × 224. Для каждого выявленного метастатического очага рассчитывался коэффициент контрастности (contrast to brain ratio–CBR). Сравнительный анализ значений CBR проводили с использованием непараметрического критерия Вилкоксона при уровне значимости $p < 0,05$. Для оценки чувствительности и специфичности методик в выявлении метастатических очагов (Т1-SE и Т1-SE-МТС) использовался ROC-анализ. Выборка разделена на группы: 1-я группа – очаги размером ⩽5 мм, 2-я группа – очаги от 6 до 10 мм и 3-я группа – очаги >10 мм.

**Результаты.** Сравнительный анализ CBR с использованием непараметрического критерия Вилкоксона показал, что значения коэффициентов на Т1-взвешенных изображениях с переносом намагниченности значимо выше ($p < 0,001$), чем на Т1-взвешенных изображениях без переноса намагниченности. Согласно результатам ROC-анализа, чувствительность в выявлении метастазов (n = 90) в головном мозге на Т1-SE-МТСи Т1-SE составила 91,7 и 81,6%, специфичность – 100 и 97,6% соответственно. Точность методики Т1-SE-МТС на 10% выше в сравнении с методикой без переноса намагниченности. Выявлены значимые различия ($p < 0,01$) между размером очагов, выявленных на постконтрастных Т1-взвешенных изображениях с переносом намагниченности и на постконтрастных Т1-взвешенных изображениях без переноса намагниченности, в частности для очагов размером ⩽5 мм.

**Выводы**

1. Сравнительный анализ CBR показал значимое ($p < 0,001$) увеличение контрастности между метастати-

ческим очагом и белым веществом на T1-SE-MTC в сравнении с T1-SE.

2. Чувствительность, специфичность и точность программы с переносом намагниченности (T1-SE-MTC) в выявлении метастатических очагов в головном мозге значимо выше ($p < 0,01$) относительно T1-SE.

3. Программа T1-SE-MTC позволяет выявлять больше очагов в сравнении с T1-SE, в частности очагов размером ⩽5мм (96 и 86% соответственно при $p < 0,05$).

**Ключевые слова:** метастазы, головной мозг, перенос намагниченности, МРТ, коэффициент контрастности.

**Ссылка для цитирования:** Ермакова А.А., Бородин О.Ю., Санников М.Ю., Коваль С.Д., Усов В.Ю. Контрастная МРТ с эффектом переноса намагниченности в диагностике метастатического поражения головного мозга. *Медицинская визуализация.* 2017; 21 (5): 8–17. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-8-17.

***

**Purpose:** to investigate the diagnostic opportunities of contrast magnetic resonance imaging with the effect of magnetization transfer effect in the diagnosis of focal metastatic lesions in the brain.

**Materials and methods.** Images of contrast MRI of the brain of 16 patients (mean age 49 ± 18.5 years) were analysed. Diagnosis of the direction is focal brain lesion. All MRI studies were carried out using the Toshiba Titan Octave with magnetic field of 1.5 T. The contrast agent is "Magnevist" at concentration of 0.2 ml/kg was used. After contrasting process two T1-weighted studies were performed: without T1-SE magnetization transfer with parameters of pulse: TR = 540 ms, TE = 12 ms, DFOV = 24 sm, MX = 320 × 224 and with magnetization transfer – T1-SE-MTC with parameters of pulse: $\Delta F = -210$ Hz, FA(MTC) = 600°, TR = 700 ms, TE = 10 ms, DFOV = 23.9 sm, MX = 320 x 224. For each detected metastatic lesion, a contrast-to-brain ratio (CBR) was calculated. Comparative analysis of CBR values was carried out using a non-parametric Wilcoxon test at a significance level $p < 0.05$. To evaluate the sensitivity and specificity of the techniques in the detection of metastatic foci (T1-SE and T1-SE-MTC), ROC analysis was used. The sample is divided into groups: 1 group is foci ⩽5 mm in size, 2 group is foci from 6 to 10 mm, and 3 group is foci >10 mm.

**Results.** Comparative analysis of CBR using non-parametric Wilcoxon test showed that the values of the CBR on T1-weighted images with magnetization transfer are significantly higher ($p <0.001$) that on T1-weighted images without magnetization transfer. According to the results of the ROC analysis, sensitivity in detecting metastases (n = 90) in the brain on T1-SE-MTC and T1-SE was 91.7% and 81.6%, specificity was 100% and 97.6%, respectively. The accuracy of the T1-SE-MTC is 10% higher in comparison with the technique without magnetization transfer. Significant differences ($p < 0.01$) between the size of the foci detected in post-contrast T1-weighted images with magnetization transfer and in post-contrast T1-weighted images without magnetization transfer, in particular for foci ≤5 mm in size, were found.

**Conclusions**

1. Comparative analysis of CBR showed significant ($p < 0.001$) increase of contrast between metastatic lesion and white matter on T1-SE-MTC in comparison with T1-SE.

2. The sensitivity, specificity and accuracy of the magnetization transfer program (T1-SE-MTC) in detecting foci of metastatic lesions in the brain is significantly higher ($p < 0.01$), relative to T1-SE.

3. The T1-SE-MTC program allows detecting more foci in comparison with T1-SE, in particular foci of ⩽5 mm (96% and 86%, respectively, with $p < 0.05$).

**Key words:** metastases, brain, magnetization transfer, MRI, CBR.

**Recommended citation:** Ermakova A.A., Borodin O.Yu., Sannikov M.Yu., Koval S.D., Usov V.Yu. Contrast-Enhanced MRI with Magnetization Transfer Effect in the Imaging of Brain Metastatic Lesions. *Medical visualization.* 2017; 21 (5): 8–17.
DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-8-17.

**Для корреспонденции*:** Бородин Олег Юрьевич –634063, Россия, Томск, ул. И. Черных, 96, стр.16. Томский областной онкологический диспансер. Тел.: 8-3822-90-95-20. E-mail: oyborodin@yandex.ru

**Ермакова Анастасия Александровна** – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики Томского областного онкологического диспансера, аспирант отделения РиТМД НИИ кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск; **Бородин Олег Юрьевич** – канд. мед. наук, заведующий отделением лучевой диагностики Томского областного онкологического диспансера, старший научный сотрудник отделения РиТМД НИИ кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН; ассистент кафедры биофизики и функциональной диагностики СибГМУ, Томск; **Санников Максим Юрьевич** – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики Томского областного онкологического диспансера, аспирант отделения РиТМД НИИ кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск; **Коваль Станислав Дмитриевич** – студент VI курса Сибирского государственного медицинского университета, Томск; **Усов Владимир Юрьевич** – доктор мед. наук, профессор, научный руководитель отделения рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск.

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

**Anastasiya A. Ermakova** – radiologist of radiology department of Tomsk Regional Oncology Center, aspirant of of radiology department of Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk; **Oleg Yu. Borodin** – cand. of med. sci., head of radiology department of Tomsk Regional Oncology Center; Senior Fellow of radiology department of Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; assistant professor of biophysics and functional diagnostics department of Siberian State Medical University, Tomsk; **Maksim Yu. Sannikov** – radiologist of radiology department of Tomsk Regional Oncology Center, aspirant of of radiology department of Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk; **Stanislav D. Koval** – 6th year student of Siberian State Medical University, Tomsk; **Vladimir Yu. Usov** – doct. of med. sci., professor, head of radiology department of Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk.

## Введение

Метастатическое поражение головного мозга является актуальной проблемой здравоохранения. По разным оценкам, от 20 до 40% больных раком легкого, молочной железы, кожи, толстой кишки, поджелудочной железы, семенников, яичников и шейки матки подвержены появлению метастазов в головном мозге. Метастазирование раковых опухолей в головной мозг происходит преимущественно гематогенным путем [1, 2]. При этом у большинства пациентов обнаруживают множественные метастазы на момент диагностики, что может быть связано с отсутствием клинических симптомов [3].

Наиболее распространенными методами диагностики опухолей головного мозга являются компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) [4–7]. Контрастная МРТ является более чувствительным методом в выявлении метастазов в головной мозг, чем КТ с контрастированием и ПЭТ, и позволяет визуализировать мелкие метастазы в головном мозге благодаря получению анатомической информации, отсутствию костных артефактов, а также прямой визуализации в трех разных плоскостях [8–11]. В дифференциальной диагностике метастазов с гранулематозными очагами, очагами глиоза и рассеянного склероза ключевую роль играет контрастирование и расположение очагов [12]. Периферическое расположение, сферическая форма, кольцевидное накопление контрастного вещества, выраженный перитуморальный отек и множественное поражение, чаще всего беспорядочное – все это свидетельствует в пользу метастатического поражения [8]. До 80% метастазов в головном мозге расположены в больших полушариях, 15% – в мозжечке и 3% – в базальных ядрах [13]. О саркоматозных гранулемах говорят в случае доказанного системного поражения и при наличии выраженного контрастирования менингеальных базальных оболочек мозга [12]. Очаги рассеянного склероза характеризуются преимущественно паравентрикулярным или юкстакортикальным расположением и направленностью вдоль аксонов. Отличить инфекционное поражение по типу абсцессов от метастазов позволяют наличие капсулы и характерная клиническая картина [14].

Имеются данные, что использование двойной или тройной дозы гадолиниевого контраста значительно улучшает визуализацию метастазов в головном мозге по сравнению со стандартной дозировкой 0,1 ммоль/кг [15]. Что касается диагностических проблем, то, во-первых, увеличение дозы может привести к увеличению количества ложноположительных результатов. Во-вторых, тройная доза контрастирования может способствовать возникновению нефрогенного системного фиброза у пациентов со сниженной функцией почек [16].

A. Lignelli и соавт. (2011) описывают, что перенос намагниченности при использовании стандартной дозы контрастного вещества (0,1 ммоль/кг) столь же эффективен в визуализации метастазов в головной мозг, как использование тройной дозы Gd-DTPA без переноса намагниченности [16]. D. Haba и соавт. (2001) предлагают заменить стандартную дозировку контрастного препарата на половинную дозу контрастирования с переносом намагниченности [17]. Перенос намагниченности обычно осуществляется путем применения внерезонансного радиочастотного импульса для того, чтобы насытить протоны, связанные с макромолекулами, в результате чего происходит снижение МР-сигнала последних. Снижение МР-сигнала происходит вследствие обмена спиновой информации между насыщенными протонами макромолекул и свободными протонами воды [18].

Гадолиниевое контрастное усиление является важным условием для обнаружения точного количества, размера и локализации метастазов [19–21], а поскольку контрастное усиление непосредственно связано с ионным взаимодействием протон-гадолиний, который не зависит от эффекта переноса намагниченности, эффект переноса намагниченности преимущественно уменьшает интенсивность сигнала от паренхимы головного мозга [22].

В 2015 г. H. Takei и соавт. в своей работе для визуализации метастазов в головном мозге на МР-томографе Siemens с напряженностью магнитного поля 3 Тл предложили использовать методику SPACE, недостатком которой было наличие ложноположительных результатов исследования в виде контрастного усиления от сосудистых структур, аналогичное усилению от метастатических очагов [21]. Так, на сегодняшний день существует потребность в существовании и применении эффективной методики, которая сможет обеспечить надежную диагностику метастазов в головном мозге [23].

В рамках данного исследования была выдвинута гипотеза о том, что метастазы в головном мозге будут лучше визуализироваться на постконтрастных Т1-взвешенных изображениях с переносом намагниченности (T1-SE-MTC), чем на постконтрастных Т1-взвешенных изображениях без переноса намагниченности (T1-SE).

## Цель исследования

Оценить диагностические возможности контрастной МРТ с эффектом переноса намагниченности в диагностике очаговых метастатических изменений головного мозга.

## Материал и методы

Путем проспективного анализа проанализированы результаты МРТ-исследований головного мозга с контрастированием 16 пациентов в возрасте от 31 года до 68 лет (средний возраст 49 ± ± 18,5 года) с диагнозом направления: очаговое поражение головного мозга. Все пациенты поступили на исследование с наличием первичного новообразования. Критерием включения являлось обнаружение типичной МР-семиотики для метастазов: периферическое расположение, сферическая форма, кольцевидное накопление контрастного вещества, выраженный перитуморальный отек и множественность поражения. Критерием исключения являлось первичное обнаружение единичных очаговых образований неясной этиологии. Наличие инфекционно-воспалительных, гранулематозных очагов поражения исключалось на основании клинических данных и результатов динамического наблюдения.

Все исследования были проведены с использованием МР-сканера с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл (Toshiba Titan Octave, Япония) с амплитудой градиентной системы 30 мТл/м и скоростью изменения напряженности магнитного поля 50 мТл/м/мс.

Протокол исследования включал в себя Т1, Т2-взвешенные режимы, FLAIR, DWI, постконтрастные Т1-взвешенные программы и программу с переносом намагниченности (МТ). Контрастирование выполняли внутривенным введением контрастного препарата Магневист (Bayer-Schering Farma, Германия) в концентрации 0,2 мл/кг массы тела. После контрастирования выполняли два Т1-взвешенных исследования: без переноса намагниченности (Т1-SE) и с переносом намагниченности (Т1-SE-МТС). Параметры сканирования представлены в табл. 1.

Эффект переноса намагниченности получали действием внерезонансного насыщающего импульса на протоны. Для этого использовали импульс со смещением резонансной частоты $\Delta f = -210$ Гц и мощностью (отклонением угла) $FA_{(МТС)} = 600°$.

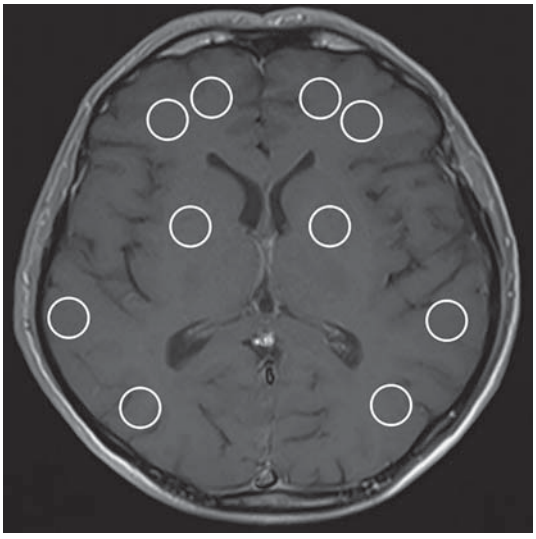


**Рис. 1.** Схема расположения зон измерения.

На МР-томограммах пациентов в программе eFilm Workstation выделяли область метастаза и область здоровой ткани вне зоны поражения одинаковой площади в каждом полушарии головного мозга согласно схеме: 1 зона на уровне базальных ядер, 2 зоны в лобной доле, 1 – в височной доле и 1 – в затылочной доле (рис. 1). Измерения проводили на постконтрастных Т1-взвешенных изображениях с переносом намагниченности и на постконтрастных Т1-взвешенных изображениях без переноса намагниченности. Площадь и локализация области измерения была одинакова на сравниваемых изображениях. Для оценки контрастирующего эффекта рассчитывали коэффициент контрастности (CBR – contrast to brain ratio) по формуле:

$$CBR = ((I_м - I_{бв})/I_{бв}) \cdot 100\%,$$

где $I_м$ и $I_{бв}$ – интенсивность изображения в метастатическом очаге и в белом веществе головного мозга вблизи метастатического очага после внутривенного контрастирования.

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

| ИП | TR,мс | TE,мс | DFOV, см | MX | Th, мм | STh | FA | Δf, Гц |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Т1-SE | 540 | 12 | 24,0 | 320 × 224 | 5 | 30 | – | – |
| Т1-SE-МТС | 700 | 10 | 23,9 | 320 × 224 | 5 | 30 | 600° | –210 |

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

Сравнительный анализ значений CBR проводился в программе SPSS Statistics 17.0 с использованием непараметрического критерия Вилкоксона при уровне значимости $p < 0,05$.

Для оценки чувствительности и специфичности методик в выявлении метастатических очагов (без и с эффектом переноса намагниченности) использовали ROC-анализ в программе 13,0 (Бельгия) с построением ROC-кривых. Количество выявленных при каждой методике метастатических очагов определяли на основании результатов оценки всех выполненных импульсных последовательностей.

Учитывая большой разброс измеряемых размеров метастатических очагов на постконтрастных изображениях, выборка разделена на группы: 1-я группа (36 (40%) очагов) – очаги с максимальным размером до 5 мм, 2-я группа (33 (36,6%) очага) – очаги от 6 до 10 мм и 3-я группа (21 (23,3%) очаг) – очаги более 11 мм. Каждая группа, включающая определенный диапазон размера очага, была разделена на подгруппы относительно режима, в котором очаг был выявлен/не выявлен и соответственно измерен/не измерен согласно следующему: 1-я подгруппа 1-й группы – размер очага, выявленного в программе T1-SE-MTC (36 очагов), 2-я подгруппа 1-й группы – размер очага, выявленного в программе T1-SE (36 очагов). При этом в условиях отсутствия очага в одном из режимов размер очага в этом режиме считался равным нулю. Аналогичное разделение на подгруппы во 2-й и 3-й группах. Сравнение подгрупп каждой группы проводили с использованием непараметрического критерия Вилкоксона для зависимых выборок при уровне значимости $p < 0,05$ и оценивали чувствительность между подгруппами в программе Excel согласно классификации: 1 – очаг выявлен, 0 – очаг не выявлен.

## Результаты

В программе eFilm Workstation у 16 пациентов было измерено 90 зон, соответствующих метастатическим очагам, и 90 зон здоровой ткани головного мозга в разных последовательностях (T1-SE-MTC и T1-SE). Из них 29 очагов было размером ⩽5 мм, 25 очагов – от 6 до 10 мм, 36 очагов – >10 мм. Следует отметить, что метастатические очаги в головном мозге в 87% случаев выявлены при наличии первичной опухоли в легких и в 13% случаев – при наличии первичной опухоли в молочных железах. Два случая метастатического поражения головного мозга представлены на рис. 2 и 3.

Особенности контрастирования метастазов в головном мозге при сканировании в режимах T1-SE и T1-SE-MTC характеризовались наличием высокоинтенсивного контрастного усиления по периферии (см. рис. 2, в, е, 3, б, в) или по типу тотального накопления парамагнетика всем очагом (см. рис. 2, д, е), что характерно для мелких очагов. При этом в режиме T1-SE выявлено 30% очагов с тотальным накоплением контрастного препарата и 70% – с кольцевидным, в режиме T1-SE-MTC – 38 и 62% соответственно. Для коэффициентов контрастности получены следующие медианы и квартили: $CBR_{T1\text{-}SE}$ = 12,7% (0,7–32,5) и $CBR_{T1\text{-}SE\text{-}MTC}$ = 26,7% (28,4–45,6). Значения коэффициентов контрастности в разных последовательностях (T1-SE-MTC и T1-SE) не были распределены по нормальному закону, что определило выбор критерия сравнения двух выборок в пользу непараметрического. Сравнительный анализ CBR с использованием непараметрического критерия Вилкоксона показал, что значения коэффициентов на T1-взвешенных изображениях с переносом намагниченности значимо выше ($p < 0,001$), чем на T1-взвешенных изображениях без переноса намагниченности (табл. 2).

Согласно результатам ROC-анализа, выявлены следующие пороговые значения CBR в выявлении метастазов ($n = 90$) в головном мозге на постконтрастных T1-взвешенных изображениях: $CBR_{T1\text{-}SE}$ = 15% с чувствительностью и специфичностью 81,6 и 97,6% соответственно (рис. 4, а), а также $CBR_{T1\text{-}SE\text{-}MTC}$ = 13,9% с чувствительностью 91,7% и специфичностью 100% (рис. 4, б).

При сравнительном анализе ROC-кривых выявлены значимые различия по показателю AUC ($p < 0,001$). Точность методики с переносом намагниченности на 10% выше в сравнении с методикой без переноса намагниченности согласно результатам ROC-анализа (табл. 3). Также отмечено, что ROC-кривая для T1-SE-MTC на графике располагается выше и ближе к левому верхнему углу (рис. 5).

Анализ постконтрастных изображений показал большее количество выявленных метастатических очагов, в том числе очагов размером до 5 мм, на изображениях с переносом намагниченности (см. рис. 2, б, в) в сравнении с изображениями без переноса намагниченности (96 и 86% соответственно при $p < 0,05$). Очаги размером от 6 до 10 мм визуализировались в 100% случаев на МТ-изображениях, в то время как на изображениях без переноса намагниченности визуализировалось 88% очагов. Визуализация крупных очагов более 11 мм не вызывала трудностей – 100% верно классифицированных очагов как на изображениях без переноса намагниченности, так и на МТ-изображениях ($p > 0,05$).

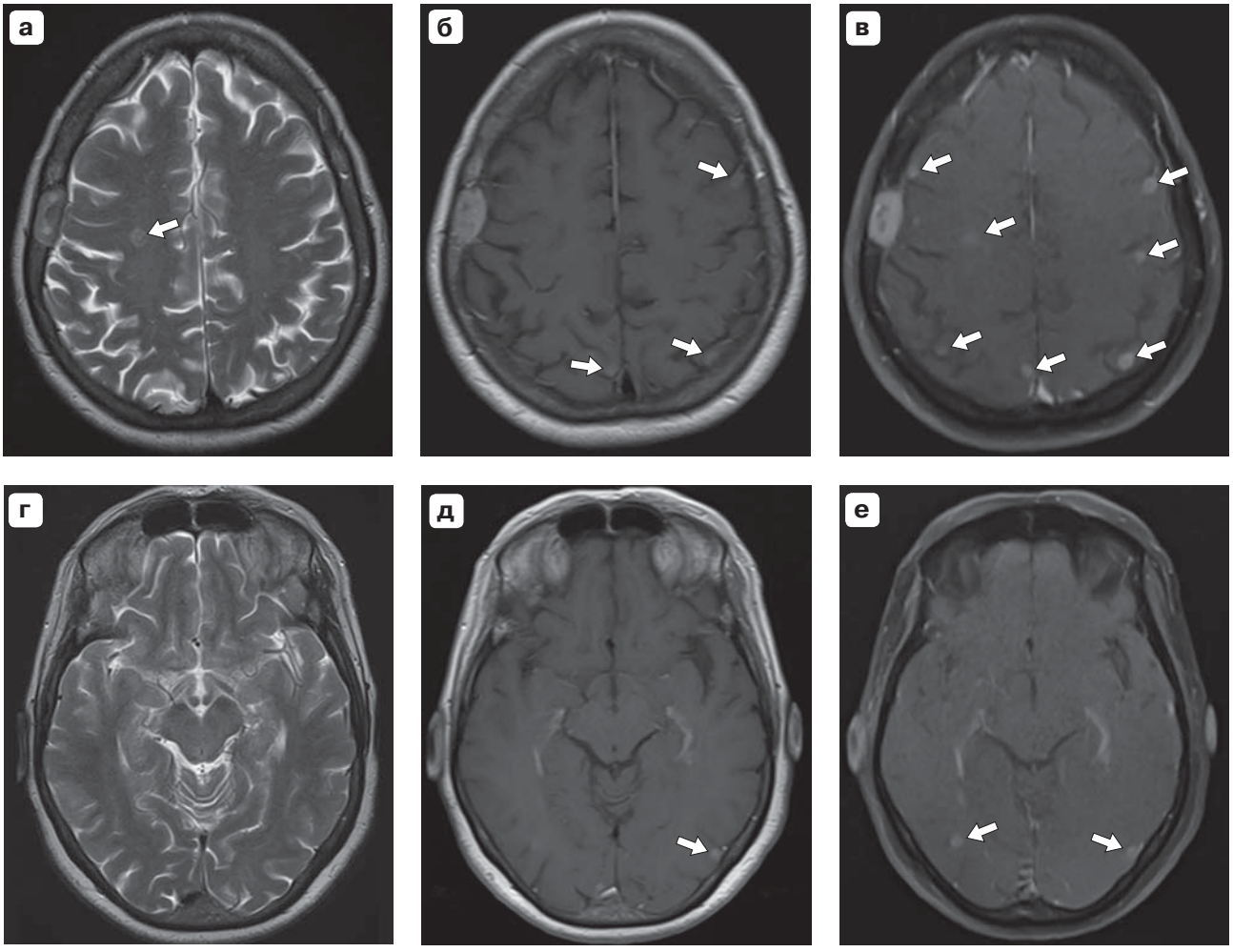



**Рис. 2.** МР-изображения головного мозга в аксиальной проекции пациентки 65 лет с раком легких, метастазы. а, г – Т2-взвешенные изображения; б, д – постконтрастные Т1-SE; в, е – постконтрастные Т1-SE-МТС с комбинацией: $\Delta f = -210$ Гц; $FA_{(МТС)} = 600°$. В субкортикальных отделах правой лобной доли определяется очаг (стрелка) со слабо гиперинтенсивным сигналом по периферии на Т2ВИ (а), после контрастирования в субкортикальных отделах обеих теменных долей определяется 3 метастатических очага (стрелки) в режиме без переноса намагниченности (б) и 8 метастатических очагов (стрелки) различной формы в режиме с переносом намагниченности (в). На уровне зрительного перекреста на Т2ВИ очаговых и объемных образований не выявлено (г), после контрастирования в режиме Т1-SE (д) в субкортикальных отделах затылочной доли определяется метастатический очаг (стрелка), в режиме Т1-SE-МТС (е) определяется этот же очаг и дополнительный очаг в правой затылочной доле (стрелки).

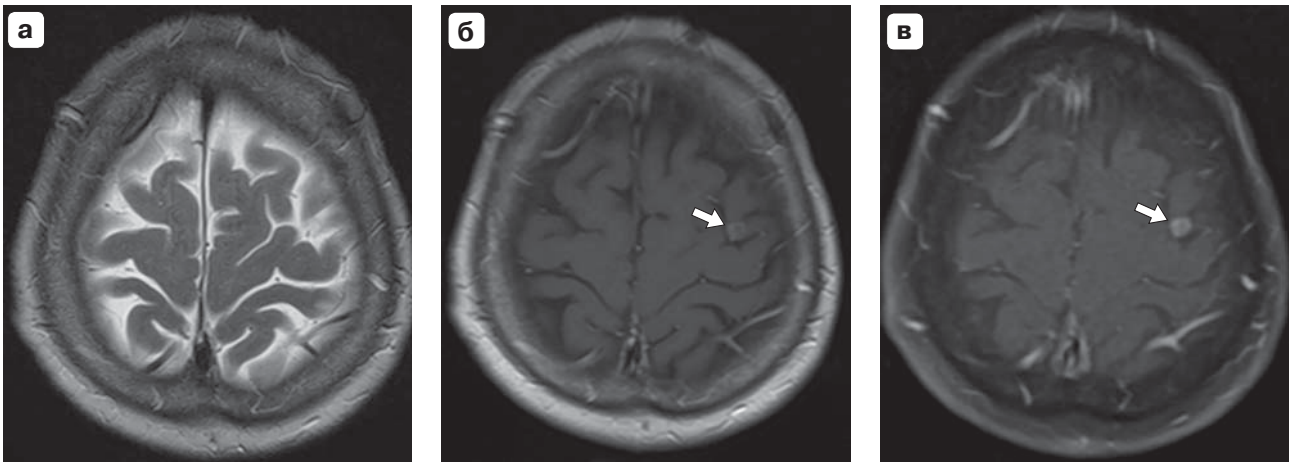



**Рис. 3.** МР-изображения головного мозга в аксиальной проекции пациентки 47 лет с раком легких, метастазы. а – Т2ВИ; б – постконтрастное Т1-SE; в – постконтрастное Т1-SE-МТС с комбинацией: $\Delta f = -210$ Гц; $FA_{(MTC)} = 600°$. На Т2ВИ очаговых и объемных образований не выявлено (а), после контрастирования в режиме Т1-SE (б) в субкортикальных отделах левой лобно-теменной области определяется метастатический очаг (стрелка) с кольцевидным накоплением контрастного препарата, в режиме Т1-SE-МТС (в) этот же очаг (стрелка) визуализируется более ярким.

**Таблица 2.** Медиана и квартили коэффициентов контраста (Me; Q1:Q3)

| Показатель | T1-SE (n = 90) | T1-SE-MTC (n = 90) | p |
|---|---|---|---|
| Me–CBR (Q1–Q3) | 12,7 (0,7–32,5) | 26,7 (28,4–45,6) | <0,001 |

*Примечание.* p – уровень значимости различий.

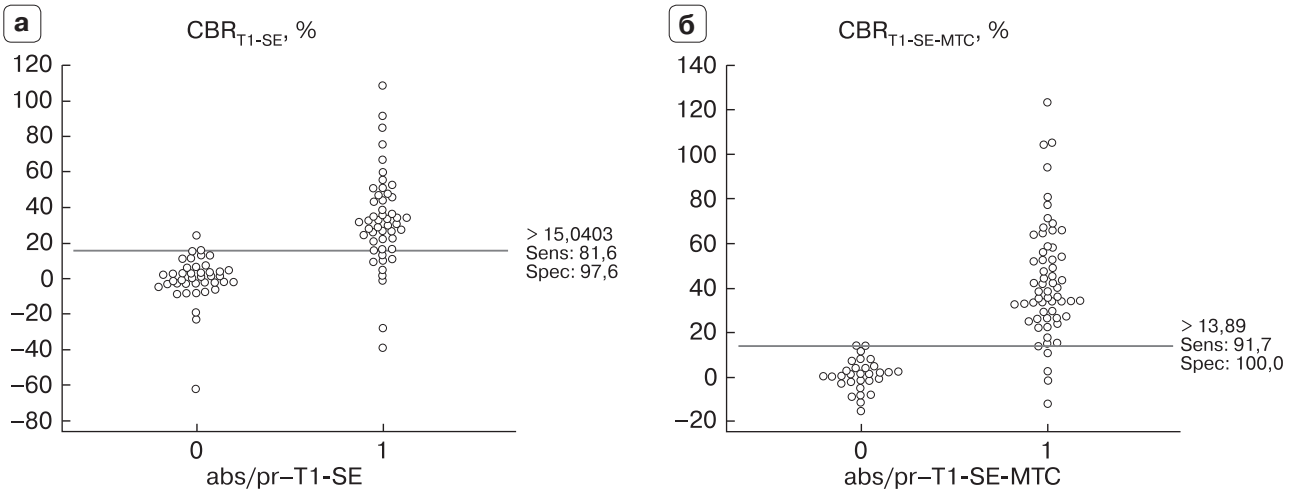



**Рис. 4.** Диаграммы распределения коэффициентов контраста. а – без использования эффекта переноса намагниченности – $CBR_{T1-SE}$ (в %); б – с использованием эффекта переноса намагниченности – $CBR_{T1-SE-MTC}$ (в %). abs/pr – отсутствие/наличие очага, 0 – очаг не был выявлен, 1 – очаг был выявлен, Sens – чувствительность, Spec – специфичность.

**Таблица 3.** Сравнительный анализ ROC-кривых коэффициентов контраста метастатических очагов в Т1-взвешенном режиме до и после преднасыщающего импульса МТС

| Показатель | AUC | p |
|---|---|---|
| $CBR_{T1\text{-}SE}$, % | 0,811 | <0,001 |
| $CBR_{T1\text{-}SE\text{-}MTC}$,% | 0,965 | <0,001 |

*Примечание.* AUC (areaunder ROC-curve) – площадь под ROC-кривой.

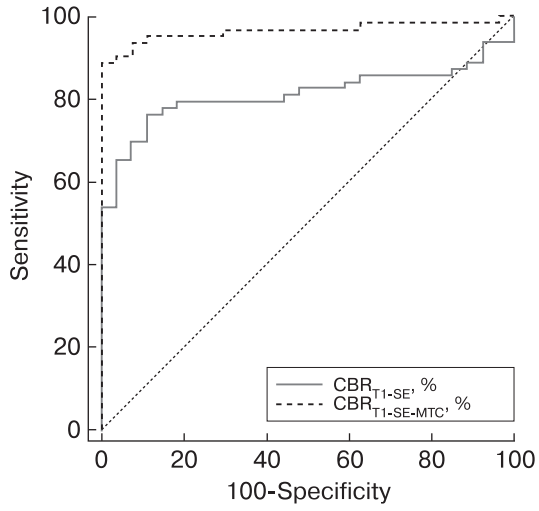



**Рис. 5.** ROC-кривые для коэффициентов контраста на Т1-SE-MTC и Т1-SE. Sensitivity – чувствительность, Specificity – специфичность.

При сравнении групп по величине метастатических очагов выявлены значимые различия ($p < 0,01$) между размером очагов, выявленных на постконтрастных Т1-взвешенных изображениях с переносом намагниченности и на постконтрастных Т1-взвешенных изображениях без переноса намагниченности (табл. 4), в частности для очагов размером до 5 мм.

**Таблица 4.** Медианные размеры и показатели чувствительности в группе мелких, средних и крупных метастатических очагов на изображениях с переносом и без переноса намагниченности

| Показатель | (n = 29) | (n = 25) | (n = 36) |
|---|---|---|---|
| Размер очага, мм | ⩽5 | 6–10 | >10 |
| Me (T1-SE-MTC) | 4 | 7 | 19 |
| Me (T1-SE) | 3,5 | 6 | 19 |
| p | <0,05 | <0,05 | >0,05 |
| Чувствительность T1-SE-MTC, % | 96 | 100 | 100 |
| Чувствительность T1-SE, % | 86 | 88 | 100 |
| p | <0,05 | <0,05 | >0,05 |

## Обсуждение

Оценка метастазов в головной мозг на МР-томограммах у больных со злокачественными новообразованиями зависит в большей степени от изменения сигнальных характеристик по отношению к здоровой ткани, размера метастазов и их локализации [24]. Около 50% церебральных метастазов являются одиночными и хорошо поддаются лечению при своевременном их выявлении. В то же время визуализация одиночных метастазов размером до 5 мм пока еще является диагностической проблемой в нейрорентгенологии [25]. Для выбора оптимального терапевтического подхода, особенно в отношении облучения метастазов, незаменимым методом является контрастная МРТ [9, 26]. Однако в соответствии с современными протоколами лечения внутримозговых метастазов показания к их хирургическому лечению ограничены одним или несколькими метастазами (как правило, не более 4) [27]. Поскольку стратегия лечения метастазов в головном мозге связана с числом метастазов, определение точного их числа имеет клиническое значение. Главное преимущество контрастной МРТ с переносом намагниченности – возможность визуализации единичных мелких метастатических очагов в головном мозге. В работе З.П. Михиной и соавт. (2009) выживаемость пациентов после лечения единичных метастазов составила 6 мес в 53% случаев, 12 мес в 30% случаев и 24 мес в 9% случаев. При благоприятном прогнозе медианы выживаемости были самыми высокими и не зависели от метода лечения: проведение лучевой терапии, химиотерапии или хирургическое удаление метастаза [28].

Исследованиям головного мозга с эффектом переноса намагниченности посвящен ряд работ: в 1992 г. была опубликована работа T.J. Kurki и соавт. о применении эффекта переноса намагниченности в исследованиях головного мозга с контрастированием на низкопольном аппарате с напряженностью магнитного поля 0,1 Тл, которое улучшило визуализацию внутримозговых опухолей [29]. Диагностика вторичных очаговых образований в головном мозге с применением эффекта переноса намагниченности описана в работе S. Terae и соавт. (2007). Авторы исследовали эффект переноса намагниченности при смещении частоты $\Delta f = 1,5$ кГц и FA = 500° на МР-томографе фирмы Siemens с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. Авторы рекомендуют для оценки метастазов в головном мозге использовать доконтрастную и постконтрастную Т1-взвешенную последовательность с эффектом переноса намагниченности совместно с постконтрастной FLAIR,

что позволит лучше визуализировать наличие перитуморального отека и уменьшит количество ложноположительных результатов благодаря минимальному усилению сигнала от кровеносных сосудов [30].

В настоящем исследовании, рассчитывая коэффициенты контрастности (CBR) как показатель изменения контрастности между нормальной и патологической тканью головного мозга, мы опирались на статью B. Fan (2017) [20]. Такой подход позволяет наиболее адекватно количественно измерить изменение контрастности на сравниваемых изображениях. Полученные результаты свидетельствуют об увеличении контрастности между метастатическими очагами и белым веществом головного мозга на изображениях T1-SE-MTC ($\Delta f$ = –210 Гц и $FA_{(MTC)}$ = 600°), что существенно улучшило визуализацию мелких метастазов, в том числе до 5 мм.

## Выводы

1. Сравнительный анализ коэффициентов CBR показал значимое ($p < 0,001$) увеличение контрастности между метастатическим очагом и белым веществом на T1-SE-MTC ($\Delta f$ = –210 Гц, $FA_{MTC}$ = 600°) в сравнении с T1-SE.

2. Чувствительность, специфичность и точность программы с переносом намагниченности (T1-SE-MTC) в выявлении очагов вторичного метастатического характера в головном мозге значимо выше ($p < 0,01$) относительно стандартной T1-SE.

3. Программа T1-SE-MTC позволяет выявлять большее количество очагов в сравнении с T1-SE, в частности очагов размером ⩽5 мм (96 и 86% соответственно при $p < 0,05$).

## Список литературы / References


1. Mehta M.P., Tsao M.N., Whelan T.J. The American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) evidence-based review of the role of radiosurgery for brain metastases. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. 2005; 63: 37–46. DOI:10.1016/j.ijrobp.2005.05.023.
2. Fink K., Fink J. Imaging of brain metastases. *Surg. Neurol. Int.* 2013; 4: 209. DOI: 10.4103/2152-7806.111298.
3. Eichler A.F., Chung E., Kodack D.P., Loeffler J.S., Fukumura D., Jain R.K. The biology of brain metastases – translation to new therapies. Nature reviews. *Clin. Oncol*. 2011; 8 (6): 344–356. DOI: 10.1038/nrclinonc.2011.58.
4. Ludemann L., Hamm B., Zimmer C. Pharmacokinetic analysis of glioma compartments with dynamic Gd-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging. *Magn. Reson. Imaging*. 2000; 18: 1201–1214.
5. Makary M., Chiocca E.A., Erminy N., Antor M., Bergese S.D., Abdel-Rasoul M., Fernandez S., Dzwonczyk R. Clinical and economic outcomes of low-field intraoperative MRI-guided tumor resection neurosurgery. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2011; 34: 1022–1030. DOI: 10.1002/jmri.22739.
6. Petrirena G.J., Goldman S., Delattre J.Y. Advances in PET imaging of brain tumors: a referring physician's perspective. *Curr. Opin. Oncol*. 2011; 23: 617–623.
7. Fink J.R., Muzi M., Peck M., Krohn K.A. Multimodality brain tumor imaging: MR imaging, PET, and PET/MR imaging. *J. Nucl. Me*d. 2015; 56 (10): 1554–1561. DOI: 10.1097/CCO.0b013e32834aa752.
8. Desprechins B., Stadnik T., Koerts G., Shabana W., Breucq C., Osteaux M. Use of diffusion-weighted MR imaging in the differential diagnosis between intracerebral necrotic tumors and cerebral abscesses. *Am. J. Neuroradiol*. 1999; 20: 1252–1257.
9. Schellinger P.D., Meinck H.M., Thron A. Diagnostic accuracy of MRI compared to CCT in patients with brain metastases. *J. Neuro-oncol*. 1999; 44 (3): 275–281.
10. Bhangoo S.S., Linskey M.E., Kalkanis S.N. Evidence-based guidelines for the management of brain metastases. *Neurosurg. Clin. N. Am.* 2011; 22 (1): 97–104i. DOI: 10.1016/j.nec.2010.09.001.
11. Zabel A., Milker-Zabel S., Thilmann C., Zuna I., Rhein B., Wannenmacher M., Debus J. Treatment of brain metastasis in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) by stereotactic linac-based radiosurgery: prognostic factors. *Lung Cancer*. 2002; 37: 87–94.
12. Lury K.M., Smith J.K., Matheus M.G., Castillo M. Neurosarcoidosis–review of imaging findings. Seminars in roentgenology. *Elsevier*. 2004; 39 (4): 495–504.
13. Fink K., Fink J. Imaging of brain metastases. *Surg. Neurol. Int.* 2013; 4: 209–219. DOI: 10.4103/2152-7806.111298.
14. Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Диагностическая нейрорадиология. В 4-х томах. Т. 1. М.: Антидор, 2008. 455 с. Kornienko V.N., Pronin I.N. Diagnostic Neuroradiology. In 4 vol. V. 1. M.: Antidor, 2008. 455 p. (In Russian)
15. Akeson P., Larsson E.M, Kristoffersen D.T., Jonsson E., Holtas S. Brain metastases – comparison of gadodiamide injection-enhanced MR imaging at standard and high dose, contrast-enhanced CT and non-contrast-enhanced MR imaging. *Actaradiologica*. 1995; 36 (3): 300–306.
16. Lignelli A., Khandji A.G. Review of imaging techniques in the diagnosis and management of brain metastases. *Neurosurg. Clin. N. Am.* 2011; 22 (1): 15–25. DOI: 10.1016/j.nec.2010.09.002.
17. Haba D., Pasco Papon A., Tanguy J.Y., Burtin P., Aube C., Caron-Poitreau C. Use of half-dose gadolinium-enhanced MRI and magnetization transfer saturation in brain tumors. *Eur. Radiol.* 2001; 11: 117–122.
18. Wolff S.D., Balaban R.S. Magnetization transfer contrast (MTC) and tissue water proton relaxation in vivo. *Magn. Reson. Med*. 1989; 10 (1): 135–144.
19. Bal riaux D., Colosimo C., Ruscalleda J., Korves M., Schneider G., Bohndorf K., Bongartz G., van Buchem M.A., Reiser M., Sartor K., Bourne M.W., Parizel P.M., Cherryman G.R., Salerio I., La Noce A., Pirovano G., Kirchin M.A., Spinazzi A. Magnetic resonance imaging of metastatic disease to the brain with gadobenate-dimeglumine. *Neuroradiology*. 2002; 44 (3): 191–203.
20. Fan B., Li M., Wang X., Xu Y., Li F., Zhang L., Jiang J., Jiang Y. Diagnostic value of gadobutrol versus gadopentetate dimeglumine in enhanced MRI of brain metastases. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2017; 45 (6): 1827–1834. DOI: 10.1002/jmri.25491.
21. Takei H., Rouah E., Ishida Y. Brain metastasis: clinical characteristics, pathological findings and molecular subtyping for therapeutic implications. *Brain Tumor*

*Pathol*. 2016; 33 (1): 1–12.
DOI: 10.1007/s10014-015-0235-3.
22. Kato Y., Higano S., Tamura H., Mugikura S., Umetsu A., Murata T., Takahashi S. Usefulness of contrast-enhanced T1-weighted sampling perfection with application-optimized contrasts by using different flip angle evolutions in detection of small brain metastasis at 3T MR imaging: comparison with magnetization-prepared rapid acquisition of gradient echo imaging. *Am. J. Neuroradiol*. 2009; 30 (5): 923–929. DOI: 10.3174/ajnr.A1506.
23. Zheng L., Sun P., Zheng S., Han Y., Zhang, G. Functional dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in an animal model of brain metastases: a pilot study. *PloS one*. 2014; 9 (10): e109308.
DOI: 10.1371/journal.pone.0109308.
24. Yuh W.T., Tali E.T., Nguyen H.D., Simonson T.M., Mayr N.A., Fisher D.J. The effect of contrast dose, imaging time, and lesion size in the MRdetection of intracerebral metastasis. *Am. J. Neuroradiol*. 1995; 16: 373–380.
25. Thompson G., Mills S.J., Coope D.J., O'Connor J.P., Jackson A. Imaging biomarkers of angiogenesis and the microvascular environment in cerebral tumours. *Br. J. Radiol.* 2011; 84 (2): 127–144.
DOI: 10.1259/bjr/66316279.
26. Грязов А. Б., Чувашова О. Ю. Возможности радиохирургического лечения метастазов рака в головном мозге. *Український нейрохірургічний журнал*. 2012; 3: 37–42.
Gryazov A.B., Chuvashova O.Yu. Possibilities of radiosurgical treatment of metastases of cancer in the brain. Ukrainskiy neirokhirurgicheskiy zhurnal. 2012; 3: 37–42. (In Russian)
27. Aoyama H., Shirato H., Tago M., Nakagawa K., Toyoda T., Hatano K., Kenjyo M., Oya N., Hirota S., Shioura H., Kunieda E., Inomata T., Hayakawa K., Katoh N., Kobashi G. Stereotactic radiosurgery plus whole-brain radiation therapy vs stereotactic radiosurgery alone for treatment of brain metastases: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2006; 295 (21): 2483–2491.
28. Михина З.П., Ткачев С.И., Трофимова О.П., Иванов С.М., Медведев С.В., Захаров С.Н., Крат В.Б., Коргунов С.В. Эффективность лечения одиночных метастазов в головном мозге в зависимости от групп прогноза (Оценка по RPARTOG). *Вопросы онкологии.* 2009; 55 (2): 205–209.
Mikhina Z.P., Tkachev S.I., Trofimova O.P., Ivanov S.M., Medvedev S.V., Zakharov S.N., Krat V.B., Korgunov S.V. Dependenceofsingle cerebral metastasis treatment on RPA RTOG prognosis. *Voprosi onkologii.* 2009; 55 (2): 205–209. (In Russian)
29. Kurki T.J., Niemi P.T., Lundbom N. Gadolinium-enhanced magnetization transfer contrast imaging of intracranial tumors. *J. Magn. Reson. Imaging*. 1992; 2 (4): 401–406.
30. Terae S., Yoshida D., Kudo K., Tha K.K., Fujino M., Miyasaka K. Contrast-enhanced FLAIR imaging in combination with pre- and postcontrast magnetization transfer T1-weighted imaging: Usefulness in the evaluation of brain metastases. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2007; 25 (3): 479–487. DOI: 10.1002/jmri.20847.

Поступила в редакцию 11.09.2017.
Принята к печати 11.09.2017.

Received on 11.09.2017.
Accepted for publication on 11.09.2017.

DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-18-28

# ПЭТ/КТ с $^{18}$F-фторэтилтирозином в диагностике лучевого некроза в височной доле головного мозга после лучевого лечения рака носоглотки (клиническое наблюдение)

**Люосев А.С.*, Долгушин М.Б., Пронин А.И., Назаренко А.В., Мещерякова Н.А., Невзоров Д.И., Алиева С.Б.**

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России, Москва, Россия

# PET/CT with $^{18}$F-Fluoroethyl-L-Tyrosine in Diagnosis of Radiation Necrosis of the Temporal Lobe after Radiotherapy for Nasopharyngeal Carcinoma (Clinical Case)

**Lyuosev A.S.*, Dolgushin M.B., Pronin A.I., Nazarenko A.V., Meshcheriakova N.A., Nevzorov D.I., Alieva S.B.**

FSBI "N.N. Blokhin Medical Research Center of Oncology" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Представлено клиническое наблюдение больного раком носоглотки после стереотаксического радиохирургического лечения по поводу продолженного роста рака носоглотки после химиолучевой терапии. В анализ были включены диагностические данные, полученные после проведенных ПЭТ/КТ с $^{18}$F-фторэтилтирозином ($^{18}$F-ФЭТ) и МРТ с внутривенным контрастированием головы и шеи. Проанализирован случай дифференциальной диагностики изменений в височной доле головного мозга после стереотаксической лучевой терапии рака носоглотки при помощи ПЭТ/КТ с $^{18}$F-ФЭТ. Определена высокая диагностическая точность метода в дифференциальной диагностике отсроченных изменений в головном мозге (опухолевые или лучевой некроз) после проведенной повторной лучевой терапии рака носоглотки.

**Ключевые слова:** ПЭТ/КТ, $^{18}$F-ФЭТ, МРТ, головной мозг, некроз, стереотаксическая радиохирургия, лучевая терапия.

**Ссылка для цитирования:** Люосев А.С., Долгушин М.Б., Пронин А.И., Назаренко А.В., Мещерякова Н.А., Невзоров Д.И., Алиева С.Б. ПЭТ/КТ с $^{18}$F-фторэтилтирозином в диагностике лучевого некроза в височной доле головного мозга после лучевого лечения рака носоглотки (клиническое наблюдение). *Медицинская визуализация.* 2017; 21 (5): 18–28.
DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-18-28.

***

Clinical case of the patient with nasopharyngeal carcinoma after stereotactic radiosurgical treatment for the persistent disease after chemoradiotherapyare presented. The diagnostic data of PET/CTwith $^{18}$F-Fluoroethyl-L-tyrosine ($^{18}$F-FET)and MRI with intravenous contrastof head and neck were included in analysis. There was analyzeda clinical case of differential diagnosis of changes in thetemporal lobe of the brain after stereotactic radiation therapy of nasopharyngeal carcinoma using PET/CT with $^{18}$F-FET. Identified high diagnostic accuracy in the differential diagnosis of delayed changes in the brain (tumor or radiation necrosis) after radiation therapy ofnasopharyngeal carcinoma.

**Key words:** PET/CT, $^{18}$F-FET, MRI, brain, necrosis, stereotactic radiosurgery, radiation therapy.

**Recommended citation:** Lyuosev A.S., Dolgushin M.B., Pronin A.I., Nazarenko A.V.,Meshcheriakova N.A., Nevzorov D.I., Alieva S.B. PET/CT with $^{18}$F-Fluoroethyl-L-Tyrosine in Diagnosis of Radiation Necrosis of the Temporal Lobe

after Radiotherapy for Nasopharyngeal Carcinoma (Clinical Case). *Medical visualization.* 2017; 21 (5): 18–28. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-18-28.

***

## Введение

Метастазирование рака носоглотки в головной мозг наблюдается крайне редко [1], чаще поражение головного мозга происходит за счет интракраниального инфильтративного распространения опухоли [2]. Улучшение результатов лечения в результате применения агрессивных методов терапии и соответственно увеличение продолжительности жизни привело к росту числа больных, у которых могут возникнуть метастатическое поражение головного мозга либо различные осложнения, в том числе и вследствие лучевой терапии (ЛТ).

ЛТ уже длительное время считается ключевым компонентом лечения краниофациальных опухолей. Наиболее перспективным методом ЛТ является стереотаксическая радиохирургия (СРХ). При проведении лучевого лечения рака носоглотки и других злокачественных новообразований головы поле облучения может затрагивать часть вещества головного мозга [3]. В некоторых случаях возможно превышение толерантного лимита нервных тканей, что создает потенциальный риск возникновения радиационно-индуцированного поражения головного мозга [4–6]. Лучевой некроз (ЛН) вещества головного мозга первоначально описан как побочный эффект после облучения экстракраниальных образований. Впервые случай развития церебрального ЛН после лучевого лечения экстракраниального новообразования был описан A.W. Fischer и H. Holfelder в 1930 г. [7]. В 1984 г. J.P. Glass и соавт. сообщили о 9 случаях интракраниального ЛН и привели обзор литературы с указанием других 65 случаев [8].

Хотя точно предсказать развитие ЛН не представляется возможным, известно, что его возникновение зависит от полученной дозы облучения, режима фракционирования, возраста больного, а также сочетания ЛТ и химиотерапии [9–11]. В некоторых случаях ЛН может развиться даже при строжайшем соблюдении мер, ограничивающих воздействие высоких доз радиации на здоровые ткани, – в большинстве случаев спонтанно [12].

Предполагаемые механизмы, способствующие нейротоксическому эффекту облучения, включают повреждение мелких сосудов, повреждение нейроглии и белого вещества, воздействие энзимов фибринолитической системы, аутоиммунный компонент. *Повреждение сосудов:* при острых реакциях воздействие радиации ведет к повышению проницаемости сосудистой стенки и вазогенному отеку [11, 13], что сопровождается патологическим накоплением контрастного вещества при МРТ. При отсроченном и позднем лучевом повреждении на первое место выходит повреждение эндотелия сосудистой стенки с ее последующей гиалинизацией, формирование телеангиэктазий и как следствие образование тромбов, приводящих к микроинфарктам и последующему некрозу тканей [11, 13]. *Повреждение нейроглии и белого вещества:* олигодендроциты и их клетки-предшественники наиболее чувствительны к ионизирующему излучению. Гибель зрелых олигодендроцитов – клеток, вырабатывающих миелин, – влечет за собой диффузную демиелинизацию, что, вероятно, вместе с гиалинизацией сосудов лежит в основе лейкоэнцефалопатии [11, 13, 14]. Нейроны относительно устойчивы к радиации.

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

**Люосев Антон Сергеевич** – научный сотрудник отделения позитронной эмиссионной томографии НИИ КиЭР ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ, Москва; **Долгушин Михаил Борисович** – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением позитронной эмиссионной томографии 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; **Назаренко Алексей Витальевич** – канд. мед. наук, заведующий радиологическим отделением НИИ КиЭР ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ, Москва; **Мещерякова Надежда Андреевна** – врач-рентгенолог отделения позитронной эмиссионной томографии НИИ КиЭР ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ, Москва; **Невзоров Денис Игоревич** – инженер-радиохимик отделения позитронной эмиссионной томографии НИИ КиЭР ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, Москва; **Алиева Севил Багатуровна** – доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения радиологического НИИ КиЭР ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ, Москва.

**Contact*:** Anton S. Lyuosev – 115478 Moscow, Kashirskoe shosse, 23. Department of positronemission tomography of N.N. Blokhin NMRCO. Phone: +7-909-626-82-81. E-mail: v24seven@gmail.com

**Anton S. Lyuosev** – medical doctor of PET department 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** – medical doctor of PET department of N.N. Blokhin NMRCO, Moscow; **Aleksey V. Nazarenko** – cand. of med. sci., head of Radiological department of N.N. Blokhin NMRCO, Moscow; **Nadezhda A. Meshcheriakova** – medical doctor of PET department of N.N. Blokhin NMRCO, Moscow; **Denis I. Nevzorov** – engineer radiochemist of PET department ofN.N. Blokhin NMRCO, Moscow; **Sevil B. Alieva** – doct. of med. sci., Radiological department of N.N. Blokhin NMRCO, Moscow.

Частота встречаемости лучевого некроза в зависимости от локализации первичного опухолевого процесса

| Локализация | Число больных |
|---|---|
| Носоглотка: | |
| данные литературы | 220 |
| собственное наблюдение | 7 |
| всего | 227 |
| Волосистая часть головы | 32 |
| Придаточные пазухи | 23 |
| Ухо | 9 |
| Ротоглотка | 2 |
| Слезные железы | 4 |
| Подчелюстные слюнные железы | 1 |
| Околоушные слюнные железы | 5 |
| Опухоли яремного гломуса | 1 |
| Орбита | 2 |
| Всего | 306 |

*Воздействие энзимов фибринолитической системы:* R. Sawaya и соавт., исследуя препараты некротизированной мозговой ткани у больных с ЛН, обнаружили отсутствие в них тканевого активатора плазминогена и избыток урокиназы [11, 15]. Оба этих энзима входят в состав фибринолитической системы и оказывают воздействие на кровеносные сосуды и ткань мозга. Изменение их соотношения может способствовать развитию цитотоксического отека и некрозу клеток. *Аутоиммунные механизмы:* существует теория, согласно которой в ответ на массивное повреждение и разрушение клеток под воздействием радиации запускаются аутоиммунные реакции [11, 14]. Облучение может вызвать острую гибель эндотелиальных клеток, которая приводит к разрушению гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) [16]. В условиях поврежденного ГЭБ продукты распада миелина являются основными аутоантигенами развивающегося вокруг зоны повреждения воспаления [17, 18]. При этом активируются неспецифические воспалительные каскады, приводящие в дальнейшем к развитию ЛН [19]. Радиация может вызывать пролиферацию астроцитов и выработку большого количества провоспалительных медиаторов после облучения, которые содействуют проникновению лейкоцитов в мозг через разрушенный ГЭБ [20, 21]. ЛН может иметь прогрессирующий характер [11, 13, 14]. Морфологически ЛН представляет собой коагуляционный некроз, окруженный зоной воспалительной реакции с отеком мозгового вещества [18].

Частота ЛН, по данным разных авторов, составляет от 1,3 до 21% [22–24]. По данным M.N. De Salvo (2012) [2], ЛН возникает примерно у 3% всех больных, подвергшихся лучевому лечению тех или иных опухолей краниофациальной области.

По данным литературы [2, 6, 23, 25], ЛН локализовался преимущественно в височной доле в случаях ЛТ рака носоглотки. При этом клинические проявления включали в себя эпилепсию, нарушения сознания и памяти, головокружение и головную боль. Однако ЛН может быть и случайной радиологической находкой, так как в некоторых случаях он протекает бессимптомно [24] – в зависимости от размеров, локализации и, вероятно, других факторов [18]. Локализация некроза в височных долях может быть как односторонней, так и выявляться билатерально (42 и 58% соответственно у 26 больных в исследовании V.F. Chong и соавт. 2000) [24]. ЛН может затрагивать как серое и белое вещество, так и только серое вещество – изолированное поражение белого вещества наблюдается крайне редко [24].

По данным исследования Y.-C. Hsu и соавт. (2005) [3], включающего анализ данных 755 больных, прошедших ЛТ по поводу рака носоглотки, частота интракраниального ЛН составила 0,93% (у 7 из 755 больных). В исследовании Y.-C. Hsu и соавт. (2005) временно́й интервал между последним сеансом ЛТ и выявлением ЛН составил 6–39 мес (средний – 26,3 мес) [3]. Около 80% некрозов развивается в первые 3 года после окончания ЛТ [2, 8].

Y.-C. Hsu и соавт. в 2005 г. [3] также обобщили данные других публикаций, включая собственное наблюдение, представив анализ 306 больных с указанием расположения экстракраниальной первичной опухоли, а также частоты встречаемости ЛН в зависимости от локализации первичного процесса (см. таблицу).

В литературе также представлены описания отдельных случаев [26] и серий [27] ЛН головного мозга после СРХ на аппаратах Cyber Knife и линейных ускорителях [18, 28]. ЛН после СРХ в сравнении с ЛТ развивается, как правило, в более сжатые сроки – медиана времени развития ЛН после СРХ составляет 4 мес [18, 27].

Исходом ЛН могут быть такие осложнения, как абсцесс, острое кровоизлияние [29, 30].

Определение характера изменений – опухолевые или ЛН – важная задача традиционных методов диагностики, таких как КТ или МРТ, однако данные одного метода, как правило, не позволяют достоверно определить характер изменений по причине их сходных характеристик [1, 3]. Чаще всего изменения приходится дифференцировать со злокачественными глиомами, интракраниальным распространением рака носоглотки, метастазом и абсцессом [2, 8].

При МРТ очаг ЛН характеризуется патологическим накоплением МР-контрастного препарата (в результате разрушения ГЭБ) разной степени выраженности, иногда он окружен перифокальным отеком, вызывающим объемное воздействие [11, 18, 31]. При динамическом наблюдении ЛН может полностью регрессировать или демонстрировать "опухолеподобный" рост с увеличением объема и появлением новых фокусов [11]. Во многих случаях дифференциальная диагностика опухолевых изменений от ЛН при МРТ с контрастным усилением затруднена [32, 33]. Контрастное усиление не является чисто опухолевым феноменом, оно может развиваться вследствие множества неопухолевых причин: воспаление, эпиактивность, послеоперационные изменения, ЛН [34].

Одним из возможных вариантов в определении природы данных изменений остается открытая или стереотаксическая биопсия, имеющая точность более 95%, но являющаяся инвазивным методом с возможными осложнениями [35, 36]. Также ее роль подлежит обсуждению, так как этот метод не позволяет исследовать весь объем патологического очага на наличие опухолевых клеток [18].

В ряде случаев требуется применение дополнительных диагностических методов дифференциальной диагностики, например ПЭТ/КТ – метода ядерной медицины. Метаболизм аминокислот является важным аспектом опухолевой физиологии [34]. В диагностике изменений в головном мозге применяются различные радиофармпрепараты (РФП), из них наиболее актуальными в настоящий момент являются препараты на основе аминокислот – $^{11}$C-метионин ($^{11}$C-МЕТ) и $^{18}$F-фторэтилтирозин ($^{18}$F-ФЭТ). В отличие от метионина, меченного изотопом $^{11}$C, тирозин мечен изотопом $^{18}$F, и хотя оба РФП ($^{11}$C-МЕТ и $^{18}$F-ФЭТ) предоставляют сопоставимую диагностическую информацию [37, 38], главным преимуществом $^{18}$F-ФЭТ является более длительный период полураспада изотопа $^{18}$F (109 мин против 20 мин у $^{11}$C), что позволяет проводить динамические или мультиэтапные исследования. Другим преимуществом $^{18}$F-ФЭТ перед $^{11}$C-МЕТ является его низкая фиксация в воспалительных изменениях, в результате специфичность $^{18}$F-ФЭТ превышает специфичность $^{11}$C-МЕТ [38, 39]. В литературе описано повышенное накопление $^{11}$C-МЕТ в очагах воспаления (захват РФП макрофагами и гранулоцитами), в гематомах, что затрудняет дифференциальную диагностику опухолевых образований и может служить источником ложноположительных заключений [40–42]. Неопухолевые изменения, накапливающие МР-контрастный препарат за счет повреждения ГЭБ, обычно характеризуются либо полным отсутствием накопления $^{18}$F-ФЭТ, либо его минимальными значениями [33, 43].

**Клиническое наблюдение**

Больная Б., 1963 года рождения, в анамнезе высокодифференцированная аденокарцинома носоглотки с распространением на основание черепа справа, состояние после химиотерапии, дистанционной и последующей стереотаксической ЛТ в 2014 г. Лечение проводилось на аппарате ЛУЭ Novalis энергией 6 МэВ – РОД 2 Гр до СОД 44 Гр на область первичной опухоли и регионарные зоны и далее локально 3 фракции с РОД 6 Гр до СОД 18 Гр (36 Гр) на видимый по данным МРТ объем опухоли. Таким образом, суммарная доза на опухоль составила 80 Гр и на регионарные зоны – 44 Гр. В 2015 г. по данным динамических МРТ-исследований был отмечен продолженный рост и проведена СРХ на аппарате Cyber Knife по следующей программе: 6 фракций по 6 Гр (36 Гр) с покрытием 80% изодозой не менее 95% планируемого объема с последующей химиотерапией и достижением стабилизации процесса по данным динамических МРТ-исследований вплоть до начала 2017 г., когда при очередной плановой МРТ были выявлены участки патологического накопления МР-контрастного препарата в базальных отделах правой височной доли с наличием перифокального отека (рис. 1), без клинической симптоматики.

***МРТ*** проводили на аппарате Siemens Magnetom Espree с напряженностью поля 1,5 Т. Стандартный МР-протокол включал T1, T2, DWI, T2-FLAIR последовательности до внутривенного введения контрастного вещества и T1vibe (толщина среза 1,2 мм) после внутривенного контрастирования (Омнискан из расчета 0,2 мл/кг). В связи с близостью данного участка к ложу опухоли носоглотки было предположено, что данные изменения могут иметь опухолевый генез. Биопсия была затруднена в связи с локализацией изменений и их небольшим объемом. В связи с этим было принято решение о проведении ПЭТ/КТ с $^{18}$F-ФЭТ.

***ПЭТ/КТ*** проводили на аппарате Siemens Biographm CT, КТ-сканирование выполняли в спиральном режиме с толщиной среза 1,2 мм (120 кВ, 300 мА/с), ПЭТ – на 4-рядном кольце детекторов на основе лютеция (48 блоков на каждый), ширина одной зоны сканирования (slab) – 21,6 см. Исследование проводили в три этапа: первый этап – сразу после внутривенного введения $^{18}$F-ФЭТ, второй и третий этапы – через 10 и 40 мин от момента начала введения РФП соответственно. Длительность сканирования на первом этапе составила 3 мин/slab, на втором и третьем этапах – по 5 мин/slab соответственно. Введенная активность РФП – 200 МБк. Количественную оценку – определение $maxSUV_{1,2,3}$ и $TBR_{1,2,3}$ на всех трех этапах – проводили offline на рабочей станции Syngo Via с использованием протокола Oncology. При проведении измерений выделялся уча-

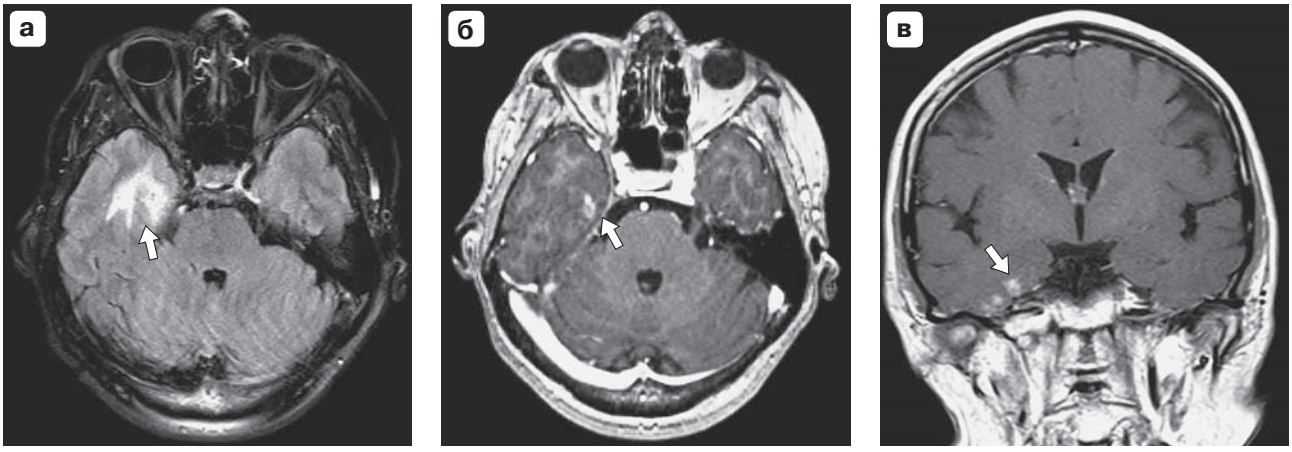



**Рис. 1.** МР-изображения. На Т2 FLAIR (а) в базальных отделах правой височной доли определяется зона отека, при Т1 с контрастным усилением (б, в) в данной области визуализируются участки патологического накопления МР-контрастного препарата размерами 0,7–0,9 см.

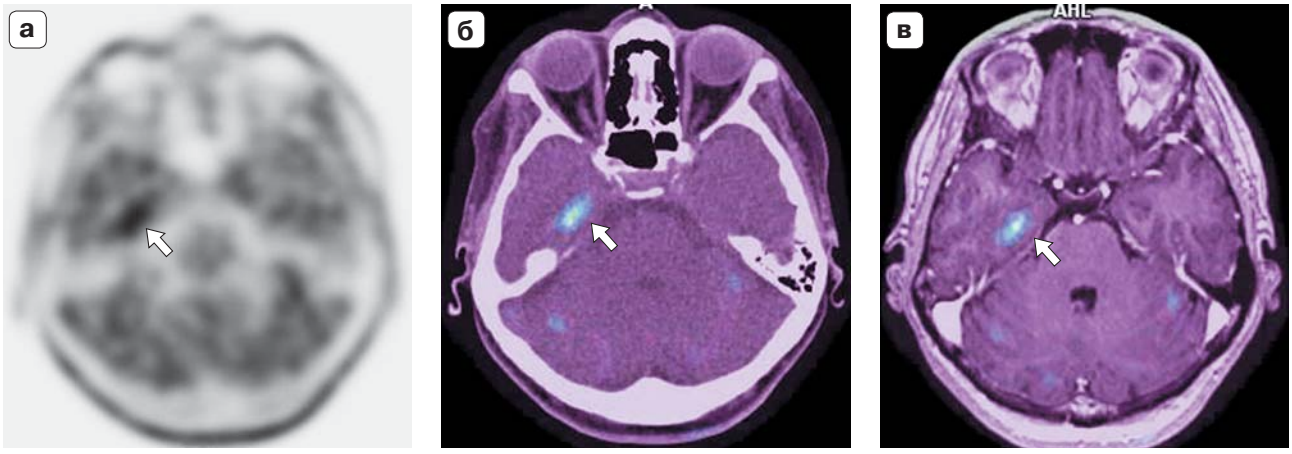



**Рис. 2.** При проведении ПЭТ/КТ с $^{18}$F-ФЭТ в области выявленных при МРТ изменений на трех этапах исследования определяется повышенное накопление РФП: ПЭТ (а), ПЭТ/КТ (б) и ПЭТ/МРТ (в) изображения.

сток патологического накопления РФП в зоне интереса (ROI – Region of Interest). Измеряли три параметра накопления РФП в патологическом очаге и в контралатеральной области неизмененного головного мозга соответственно трем этапам исследования: $maxSUV_1$ – непосредственно после введения РФП, $maxSUV_2$ – через 10 мин и $maxSUV_3$ – через 40 мин от момента введения РФП. Дополнительно на каждом этапе оценивали отношение накопления РФП в патологическом очаге к неизмененному веществу головного мозга – Tumor to Brain (Background) Ratio (TBR), вычисляемое по формуле:

$$TBR_x = maxSUV_x/maxSUVn_x,$$

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

При ПЭТ/КТ (рис. 2) было выявлено повышенное накопление $^{18}$F-ФЭТ соответственно локализации патологических изменений по данным МРТ.

Накопление РФП (рис. 3) характеризовалось умеренными значениями $maxSUV_{1,2,3}$: 1,73, 2,14 и 2,62 соответственно трем этапам. При этом показатель $TBR_{1,2,3}$ также имел невысокие значения с тенденцией к их увеличению от первого этапа к третьему: 1,19, 1,35 и 1,40 соответственно, что в отличие от опухолевых изменений, демонстрирующих высокие значения $maxSUV_{1,2,3}$

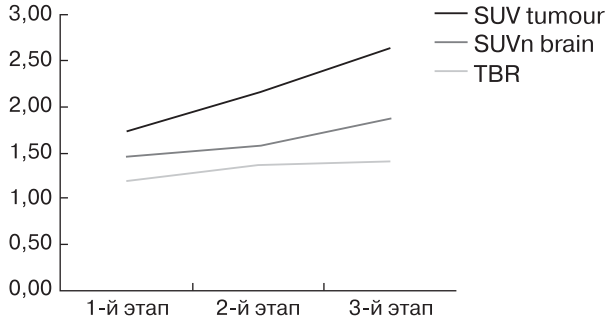



**Рис. 3.** Графическое отображение значений $maxSUV_{1,2,3}$ и $TBR_{1,2,3}$.

и $TBR_{1,2,3}$ (с тенденцией снижения значений TBR к третьему этапу [44–46]), является характерной чертой неопухолевых изменений – в данном случае постлучевых [44–48].

Результаты ПЭТ/КТ определили отсутствие необходимости в оперативном лечении, как планировалось вначале, сведя тактику ведения больной к назначению консервативной терапии и дальнейшему наблюдению при помощи МРТ.

Повторная МРТ была проведена спустя 5 мес – отмечена положительная динамика изменений в правой височной доле со стороны размеров участка патологического накопления контрастного вещества, площадь отека – без выраженной динамики (рис. 4). Изменения в носоглотке остаются без динамики.

## Обсуждение

ПЭТ предоставляет уникальную диагностическую информацию о функциональном состоянии опухолей и других патологических изменений, в том числе изменений неопухолевого характера, по ряду биологических процессов на клеточном уровне *in vivo*. Методы лучевой диагностики, такие как МРТ и КТ, в первую очередь ориентированы на оценку структурных изменений и в большинстве случаев не позволяют определить характер выявленной патологии. Наиболее востребованным РФП в онкологии является $^{18}$F-фтордезоксиглюкоза ($^{18}$F-ФДГ), но высокое физиологическое ("фоновое") накопление в неизмененном головном мозге ограничивает его применение в диагностике патологических изменений в головном мозге [33, 4–51]. Это привело к разработке и последующему внедрению других РФП, в частности на основе аминокислот и их аналогов [11, 52]. Основное преимущество применения РФП на основе аминокислот – низкое "фоновое" накопление в неизмененном веществе головного мозга [53–55], что делает визуализацию и обсчет патологических процессов более детальными и точными, а также сказывается на высокой специфичности препаратов на основе меченых аминокислот [38, 39].

Используемые при ПЭТ/КТ меченые аминокислоты имеют общие механизмы переноса в опухолевые клетки, а именно системы L-аминокислотных транспортеров LAT1 и LAT2, способные транспортировать различные аминокислотные комплексы. Есть предположения, что $^{18}$F-ФЭТ в первую очередь транспортируется в клетки при посредничестве LAT2 транспортной системы и в меньшей степени посредством LAT1 (LAT1 преобладает в воспалительных изменениях), что снижает уровень его накопления в очагах воспаления [44]. В отличие от $^{11}$C-МЕТ $^{18}$F-ФЭТ не участвует в синтезе белков и является маркером транспорта аминокислот [44, 56]. Благодаря повышенной

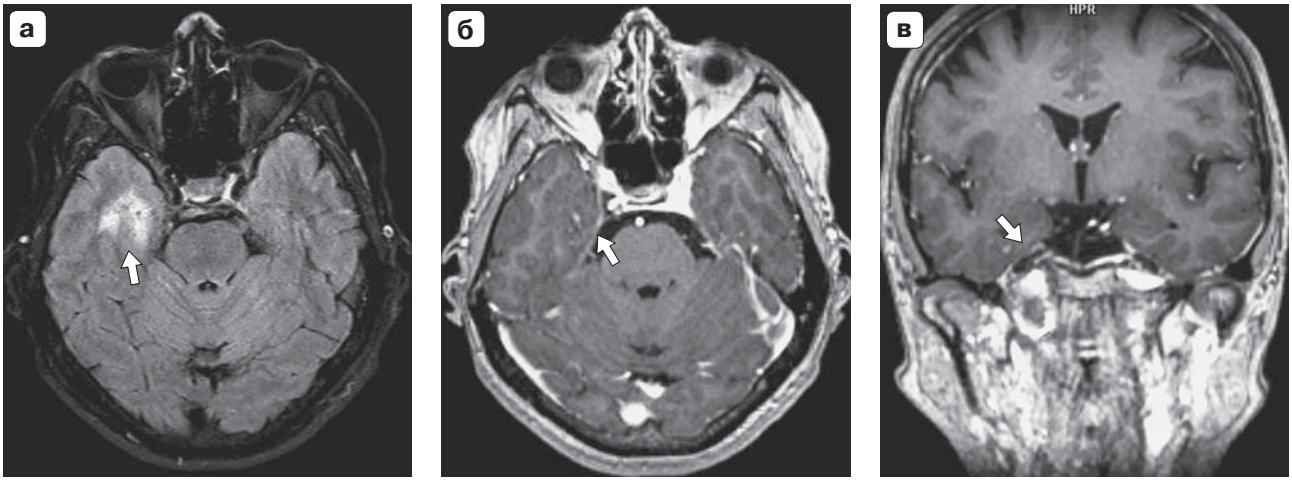



**Рис. 4.** МР-изображения в динамике: на T2 FLAIR (а) определяется небольшое уменьшение отека в базальных отделах правой височной доли, при T1 с контрастным усилением (б, в) в данной области отмечается уменьшение объема патологического накопления МР-контрастного препарата.

активности “L-системы” в работе ГЭБ, именно $^{18}$F-ФЭТ представляется наиболее подходящим РФП для диагностики опухолей головного мозга [57]. В отличие от $^{11}$C-MET $^{18}$F-ФЭТ не накапливается в макрофагах и гранулоцитах и обладает благодаря этому более высокой специфичностью [39].

## Заключение

В клиническом наблюдении отображена высокая значимость метода ПЭТ/КТ с $^{18}$F-ФЭТ в неинвазивной дифференциальной диагностике патологических изменений в головном мозге, возникших при повторной стереотаксической ЛТ по поводу рецидива или продолженного роста новообразования экстракраниальной локализации, в частности рака носоглотки.

Методика трехэтапного ПЭТ/КТ-сканирования с $^{18}$F-ФЭТ с анализом значений и графика $TBR_{1,2,3}$ показала свою высокую специфичность в дифференциации неопластических и ятрогенных процессов, имеющих сходные МР-признаки – патологическое накопление контрастного вещества и формирование зоны отека.

## Список литературы


1. Chen J., Dassarath M., Yin Z., Liu H., Yang K., Wu G. Radiation induced temporal lobe necrosis in patients with nasopharyngeal carcinoma: a review of new avenues in its management. *Radiation Oncology*. 2011; 6: 128. DOI: 10.1186/1748-717X-6-128.
2. De Salvo M.N. Radiation necrosis of the pons after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: diagnosis and treatment. *J. Radiol. Case Rep*. 2012; 6 (7): 9–16. DOI: 10.3941/jrcr.v6i7.1108.
3. Hsu Y.-C., Wang L.-F., Lee K.-W., Ho K.-Y., Huang C.-J., Kuo W.-R. Cerebral radionecrosis in patients with nasopharyngeal carcinoma. *Kaohsiung J. Med. Sci*. 2005; 21(10):452–459. DOI: 10.1016/S1607-551X(09)70150-0.
4. Sheline G.E., Wara W.M., Smith V. Therapeutic irradiation and brain injury. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. 1980; 6: 1215–1228.
5. Qin D.X., Hu Y.H., Yan J.H., Xu G.Z., Cai W.M., Wu X.L., Cao D.X., Gu X.Z. Analysis of 1379 patients with nasopharyngeal carcinoma treated by radiation. *Cancer*. 1988; 61: 1117–1124.
6. Lee A.W., Ng S.H., Ho J.H., Tse V.K., Poon Y.F., Tse C.C., Au G.K., O S.K., Lau W.H., Foo W.W. Clinical diagnosis of late temporal lobe necrosis following radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma. *Cancer*. 1988; 61: 1535–1542.
7. Fischer A.W., Holfelder H. Lokales Amyloid in Gehirn. Einespatfolge von rontgenbestrahlungen. *Dtsch. Z. Chir*. 1930; 227: 475–483.
8. Glass J.P.,Hwang T.L., Leavens M.E., Libshitz H.I. Cerebral radiation necrosis following treatment of extracranial malignancies. *Cancer*. 1984; 54: 1966–1972.
9. MarksJ. E., Wong J. The risk of cerebral radionecrosis in relation to dose, time and fractionation: a follow-up study. *Prog. Exp. Tumor Res*. 1985; 29: 210–218.
10. Ruben J.D., Dally M., Bailey M., Smith R., McLean C.A., Fedele P. Cerebral radiation necrosis: incidence, outcomes, and risk factors with emphasis on radiation parameters and chemotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. 2006; 65: 499–508. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2005.12.002.
11. Савинцева Ж.И., Скворцова Т.Ю., Бродская З.Л. Современные методы нейровизуализации в дифференциальной диагностике лучевых поражений головного мозга у больных с церебральными опухолями. *Лучевая диагностика и терапия*. 2012; 1 (3): 15–23.
12. Крячок И.А. Новый подход к лечению пациентов с постлучевым некрозом головного мозга. *Онкология*. 2010; 12 (3): 261–262.
13. Burger P.C., Boyko O.B. The pathology of central nervous system radiation injury. Radiation injury to the nervous system. Eds Gutin P.H., Leibel S.A., Sheline G.E. New York: Raven, 1991: 191–208.
14. Castel J.C., Caille J.M. Imaging of irradiated brain tumors: value of magnetic resonance imaging. *J. Neuradiol*. 1989; 16: 81–132.
15. Sawaya R. The fibrinolytic enzymes in the biology of brain tumors. Sawaya M. D. (ed). Fibrilysis and the central nerv system. Philadelphia, Pa: Harnley and Belfus, 1990: 106–126.
16. Li Y.Q., Chen P., Haimovitz-Friedman A., Reilly R.M., Wong C.S. Endothelial apoptosis initiates acute blood-brain barrier disruption after ionizing radiation. *Cancer Res*. 2003; 63 (18): 5950–5956.
17. Шишкина Л.В. Патологическая анатомия осложнений у нейроонкологических больных после лучевой терапии: Автореф. дисс. … канд. мед. наук. М., 1988. 18 с.
18. Никитин К.В., Шишкина Л.В., Пронин И.Н., Ильялов С.Р., Костюченко В.В., Голанов А.В. Лучевой некроз после стереотаксической радиохирургии доброкачественной глиомы: описание случая. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2009; 3: 37–42.
19. Monje M.L., Toda H., Palmer T.D. Inflammatory blockade restores adult hippocampal neurogenesis. *Science*. 2003; 302 (5651): 1760–1765. DOI: 10.1126/science.1088417.
20. Wilson C.M., Gaber M.W., Sabek O.M., Zawaski J.A., Merchant T.E. Radiation-induced astrogliosis and blood-brain barrier damage can be abrogated using anti-TNF treatment. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. 2009; 74 (3): 934–941. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.02.035.
21. Zhou H., Liu Z., Liu J., Zhou D., Zhao Z., Xiao S., Tao E., Suo W.Z. Fractionated radiation-induced acute encephalopathy in a young rat model: cognitive dysfunction and histologic findings. *Am. J .Neuroradiol*. 2011; 32 (10): 1795–1800. DOI: 10.3174/ajnr.A2643.
22. Safdari H., Fuentes J.M. Dubois J.B., Alirezai M., Castan P., Vlahovitch B. Radiation necrosis of the brain: Time of onset and incidence related to total dose and fractionation of radiation. *Neuroradiology*. 1985; 27: 44–47.
23. Lee A.W.M., Law S.C.K., Ng S.H., Chan D.K., Poon Y.F., Foo W., Tung S.Y., Cheung F.K., Ho J.H. Retrospective analysis of nasopharyngeal carcinoma treated during 1976-1985: late complications following megavoltage irradiation. *Br. J. Radiol*. 1992; 65: 918–928. DOI: 10.1259/0007-1285-65-778-918.
24. Chong V.F., Fan Y.F., Mukherji K.S. Radiation-Induced Temporal Lobe Changes: CT and MR Imaging Characteristics. *Am. J. Roentgenol*. 2000; 175: 431–436. DOI: 10.2214/ajr.175.2.1750431.

25. Lee A.W., Foo W., Chappell R., Fowler J.F., Sze W.M., Poon Y.F., Law S.C., Ng S.H., O S.K., Tung S.Y., Lau W.H., Ho J.H. Effect of time, dose, and fractionation on temporal lobe necrosis following radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. 1998; 40: 35–42.
26. Tandon N., Vollmer D., New P., Hevezi J.M., Herman T., Kagan-Hallet K., West G.A. Fulminant radiation-induced necrosis after stereotactic radiation therapy to the posterior fossa. Case report and review of the literature. *J. Neurosurg*. 2001; 95: 507–512. DOI: 10.3171/jns.2001.95.3.0507.
27. Chin L.S., Ma L., DiBiase S. Radiation necrosis following gamma knife surgery: a case-controlled comparison of treatment parameters and long-term clinical follow up. *J. Neurosurg*. 2001; 94: 899–904. DOI: 10.3171/jns.2001.94.6.0899.
28. Chen H., Burnett M., Huse J., Lustig R.A., Bagley L.J., Zager E.L. Recurrent late cerebral necrosis with aggressive characteristics after radiosurgical treatment of an arteriovenous malformation. *Casereport J. Neurosurg*. 2006; 105: 455–460. DOI: 10.3171/jns.2006.105.3.455.
29. Cheng K.M., Chan C.M., Fu Y.T., Ho L.C., Tsang Y.W., Lee M.K., Cheung Y.L., Law C.K. Brain abscess formation in radiation necrosis of the temporal lobe following radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma. *Acta Neurochir. (Wien)*. 2000; 142: 435–440.
30. Cheng K.M., Chan C.M., Fu Y.T., Ho L.C., Cheung F.C., Law C.K. Acute hemorrhage in late radiation necrosis of the temporal lobe: report of five cases and review of the literature. *J. Neurooncol*. 2001; 51: 143–150.
31. Giglio P., Gilbert M. Cerebral Radiation Necrosis. *The Neurologist*. 2003; 9: 180–188. DOI: 10.1097/01.nrl.0000080951.78533.c4.
32. Dooms G.C., Hecht S., Brant-Zawadzki M., Berthiaume Y., Norman D., Newton T.H. Brain radiation lesions: MR imaging. *Radiology.* 1986; 158: 149–155. DOI: 10.1148/radiology.158.1.3940373.
33. Galldiks N., Stoffels G., Filss C., Piroth M.D., Sabel M., Ruge M.I., Herzog H., Shah N.J., Fink G.R., Coenen H.H., Langen K.J. Role of O-(2-$^{18}$F-Fluoroethyl)-L-Tyrosine PET for Differentiation of Local Recurrent Brain Metastasis from Radiation Necrosis. *J. Nuclear Med*. 2012; 53 (9): 1367–1374. DOI: 10.2967/jnumed.112.103325.
34. Скворцова Т.Ю., Бродская З.Л., Савинцева Ж.И., Гурчин А.Ф. Современные проблемы мониторинга лечения церебральных глиом и возможности повышения точности диагностики при помощи ПЭТ с [$^{11}$C]метионином. *Лучевая диагностика и терапия*. 2014; 2 (5): 5–16. http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2014-2-5-16.
35. Kreth F.W., Muacevic A., Medele R., Bise K., Meyer T., Reulen H.J. The risk of haemorrhage after image guided stereotactic biopsy of intra-axial brain tumours- a prospective study. *Acta Neurochirurgica*. 2001; 143 (6): 539–546.
36. Heper A.O., Erden E., Savas A., Ceyhan K., Erden I., Akyar S., Kanpolat Y. An analysis of stereotactic biopsy of brain tumors and nonneoplastic lesions: a prospective clinicopathologic study. *Surg. Neurol*. 2005; 30; 64: 82–88. DOI: 10.1016/j.surneu.2005.07.055.
37. Grosu A.L., Astner S.T., Riedel E., Nieder C., Wiedenmann N., Heinemann F., Schwaiger M., Molls M., Wester H.J., Weber W.A. An Interindividual Comparison of O-(2-[$^{18}$F] Fluoroethyl)-L-Tyrosine (FET)-and L-[Methyl-$^{11}$C] Methionine (MET)-PET in Patients With Brain Gliomas and Metastases. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. 2011; 81 (4): 1049–1058. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2010.07.002.
38. Palumbo B., Buresta T., Nuvoli S., Spanu A., Schillaci O., Fravolini M.L., Palumbo I. SPECT and PET serve as molecular imaging techniques and in Vivo biomarkers for brain metastases. *Int. J. Molec. Sci.* 2014; 15 (6): 9878–9893. DOI: 10.3390/ijms15069878.
39. Stöber B., Tanase U., Herz M., Seidl C., Schwaiger M., Senekowitsch-Schmidtke R. Differentiation of tumour and inflammation: characterisation of [methyl-3H] methionine (MET) and O-(2-[$^{18}$F] fluoroethyl)-L-tyrosine (FET) uptake in human tumour and inflammatory cells. *Eur. J Nucl. Med. Molec. Imaging*. 2006; 33 (8): 932–939. DOI: 10.1007/s00259-005-0047-5.
40. Hanakawa K., Ikeda H., Ishii K., Asamoto S., Iwata T., Matsumoto K. High uptake on 11C methionine PET scan in the pituitary gland of a patient with cerebral glioma after surgical abortion. *No To Shinkei*. 1998; 50 (6): 573–577.
41. Позитронная эмиссионная томография: Руководство для врачей; Под ред. А.М. Гранова и Л.А. Тютина. М.: Фолиант, 2008. 610 с.
42. Карташев А.В., Виноградов В.М., Киселева Л.Н.. Злокачественные глиомы головного мозга. Lambert Academic Publishing. 2011; 166–168.
43. Pöpperl G., Götz C., Rachinger W., Gildehaus F.J., Tonn J.C., Tatsch K.Value of O-(2-[$^{18}$F] fluoroethyl)-L-tyrosine PET for the diagnosis of recurrent glioma. *Eur. J. Nucl. Med. Molec. Imaging*. 2004; 31 (11): 1464–1470. DOI: 10.1007/s00259-004-1590-1.
44. Langen K.J., Hamacher K., Weckesser M., Floeth F., Stoffels G., Bauer D., Coenen H.H., Pauleit D. O-(2-[$^{18}$F] fluoroethyl)-L-tyrosine: uptake mechanisms and clinical applications. *Nucl. Med. Biol*. 2006; 33 (3): 287–294. DOI: 10.1016/j.nucmedbio.2006.01.002.
45. Jensen M.L. Image Analysis of FET PET scans performed during Chemo-Radiotherapy of Glioblastoma Multiforme. DTU Informatics. 2012: 8–14.
46. Juhász C., Dwivedi S., Kamson D.O., Michelhaugh S.K., Mittal S. Comparison of amino acid positron emission tomographic radiotracers for molecular imaging of primary and metastatic brain tumors. *Molec. Imaging*. 2014; 13 (6): 7290–2014.
47. Pöpperl G., Kreth F.W., Herms J., Koch W., Mehrkens J.H., Gildehaus F.J., Kretzschmar H.A., Tonn J.C., Tatsch K. Analysis of $^{18}$F-FET PET for grading of recurrent gliomas: is evaluation of uptake kinetics superior to standard methods? *J. Nucl. Med*. 2006; 47 (3): 393–403.
48. Piroth M.D., Liebenstund S., Galldiks N., Stoffels G., ShahN. J., EbleM. J., Coenen H.H., Langen K.J. Monitoring of Radiochemotherapy in Patients with Glioblastoma Using O-(2-[$^{18}$F] Fluoroethyl)-L-Tyrosine Positron Emission Tomography: Is Dynamic Imaging Helpful? *Molec. Imaging*. 2013; 12 (6): 7290–2013.
49. Di Chiro G., De LaPaz R.L., Brooks R.A., Sokoloff L., Kornblith P.L., Smith B.H., Patronas N.J., Kufta C.V., Kessler R.M., Johnston G.S., Manning R.G., Wolf A.P. Glucose utilization of cerebral gliomas measured by [$^{18}$F] fluorodeoxyglucose and positron emission tomography. *Neurology*. 1982; 32 (12): 1323.
50. Bělohlávek O., Šimonová G., Kantorová I., Novotný J. Jr., Liscák R. Brain metastases after stereotactic radiosurgery using the Leksell gamma knife: can FDG PET help to differentiate radionecrosis from tumour progression? *Eur. J. Nucl. Med. Molec. Imaging*. 2003; 30 (1): 96–100. DOI: 10.1007/s00259-002-1011-2.

51. Lee H.Y., Chung J.K., Jeong J.M., Lee D.S., Kim D.G., Jung H.W., Lee M.C. Comparison of FDG-PET findings of brain metastasis from non-small-cell lung cancer and small-cell lung cancer. *Ann. Nucl. Med*. 2008 ; 22 (4): 281–286. DOI: 10.1007/s12149-007-0104-1.
52. Трофимова Т.Н., Трофимов Е.А. Современные стратегии лучевой диагностики при первичных опухолях головного мозга. *Практическая онкология*. 2013; 14 (3): 141–147.
53. Molecular anatomic imaging: PET-CT and SPECT-CT integrated modality imaging. Ed. Von Schulthess G.K. Lippincott Williams & Wilkins, 2007: 150–152.
54. Hutterer M., Nowosielski M., Putzer D., Jansen N.L., Seiz M., Schocke M., McCoy M., Göbel G., laFougère C., Virgolini I.J., Trinka E., Jacobs A.H., Stockhammer G. [$^{18}$F]-fluoro-ethyl-L-tyrosine PET: a valuable diagnostic tool in neuro-oncology, but not all that glitters is glioma. *Neurooncology*. 2013; 341–351. DOI: 10.1093/neuonc/nos300.
55. Unterrainer M., Schweisthal F., Suchorska B., Wenter V., Schmid-Tannwald C., Fendler W.P., Schüller U., Bartenstein P., Tonn J.C., Albert N.L. Serial $^{18}$F-FET PET imaging of primarily $^{18}$F-FET-negative glioma – does it make sense? *J. Nucl. Med.* 2016; 57: 1177–1182. DOI: 10.2967/jnumed.115.171033.
56. Weckesser M., Matheja P., Rickert C., Löttgen J., Palkovic S., Riemann B., Paulus W., Wassmann H., Schober O. Evaluation of the extension of cerebral gliomas by scintigraphy. *Strahlenther. Onkol*. 2000; 176 (4): 180–185.
57. del Amo E.M., Urtti A., Yliperttula M. Pharmacokinetic role of L-type amino acid transporters LAT1 and LAT2. *Eur. J. Pharmaceut. Sci*. 2008; 35 (3): 161–174. DOI: 10.1016/j.ejps.2008.06.015.

## References

1. Chen J., Dassarath M., Yin Z., Liu H., Yang K., Wu G. Radiation induced temporal lobe necrosis in patients with nasopharyngeal carcinoma: a review of new avenues in its management. *Radiation Oncology*. 2011; 6: 128. DOI: 10.1186/1748-717X-6-128.
2. De Salvo M.N. Radiation necrosis of the pons after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: diagnosis and treatment. *J. Radiol. Case Rep*. 2012; 6 (7): 9–16. DOI: 10.3941/jrcr.v6i7.1108.
3. Hsu Y.-C., Wang L.-F., Lee K.-W., Ho K.-Y., Huang C.-J., Kuo W.-R. Cerebral radionecrosis in patients with nasopharyngeal carcinoma. *Kaohsiung J. Med. Sci*. 2005; 21(10):452–459. DOI: 10.1016/S1607-551X(09)70150-0.
4. Sheline G.E., Wara W.M., Smith V. Therapeutic irradiation and brain injury. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. 1980; 6: 1215–1228.
5. Qin D.X., Hu Y.H., Yan J.H., Xu G.Z., Cai W.M., Wu X.L., Cao D.X., Gu X.Z. Analysis of 1379 patients with nasopharyngeal carcinoma treated by radiation. *Cancer*. 1988; 61: 1117–1124.
6. Lee A.W., Ng S.H., Ho J.H., Tse V.K., Poon Y.F., Tse C.C., Au G.K., O S.K., Lau W.H., Foo W.W. Clinical diagnosis of late temporal lobe necrosis following radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma. *Cancer*. 1988; 61: 1535–1542.
7. Fischer A.W., Holfelder H. Lokales Amyloid in Gehirn. Einespatfolge von rontgenbestrahlungen. *Dtsch. Z. Chir*. 1930; 227: 475–483.
8. Glass J.P.,Hwang T.L., Leavens M.E., Libshitz H.I. Cerebral radiation necrosis following treatment of extracranial malignancies. *Cancer*. 1984; 54: 1966–1972.
9. MarksJ. E., Wong J. The risk of cerebral radionecrosis in relation to dose, time and fractionation: a follow-up study. *Prog. Exp. Tumor Res*. 1985; 29: 210–218.
10. Ruben J.D., Dally M., Bailey M., Smith R., McLean C.A., Fedele P. Cerebral radiation necrosis: incidence, outcomes, and risk factors with emphasis on radiation parameters and chemotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. 2006; 65: 499–508. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2005.12.002.
11. Savintseva Zh.I., Skvortsova T.Yu., Brodskaya Z.L. Modern neuroimaging techniques in the differential diagnosis of radiation injuries of the brain in patients with cerebral tumors. *Luchevaya diagnostic i therapiya*. 2012; 1 (3): 15–23. (In Russian)
12. Kryachok I.A. A new approach to the treatment of patients with radiation necrosis of the brain. *Oncologia*. 2010; 12 (3): 261–262. (In Russian)
13. Burger P.C., Boyko O.B. The pathology of central nervous system radiation injury. Radiation injury to the nervous system. Eds Gutin P.H., Leibel S.A., Sheline G.E. New York: Raven, 1991: 191–208.
14. Castel J.C., Caille J.M. Imaging of irradiated brain tumors: value of magnetic resonance imaging. *J. Neuradiol*. 1989; 16: 81–132.
15. Sawaya R. The fibrinolytic enzymes in the biology of brain tumors. Sawaya M. D. (ed). Fibrilysis and the central nerv system. Philadelphia, Pa: Harnley and Belfus, 1990: 106–126.
16. Li Y.Q., Chen P., Haimovitz-Friedman A., Reilly R.M., Wong C.S. Endothelial apoptosis initiates acute blood-brain barrier disruption after ionizing radiation. *Cancer Res*. 2003; 63 (18): 5950–5956.
17. Shishkina L.V. Morbid anatomy complications in neuro-oncological patients after radiotherapy: Avtoref. diss. ... cand. of med. sci. Moscow. 1988. 18 p. (In Russian)
18. Nikitin K.V., Shishkina L.V., Pronin I.N., Ilyalov S.R., Kostyuchenko V.V., Golanov A.V. Radiation necrosis after stereotactic radiosurgery of benign glioma: case report. *Voprosi neirokhirurgii im. N.N. Burdenko.* 2009; 3: 37–42. (In Russian)
19. Monje M.L., Toda H., Palmer T.D. Inflammatory blockade restores adult hippocampal neurogenesis. *Science*. 2003; 302 (5651): 1760–1765. DOI: 10.1126/science.1088417.
20. Wilson C.M., Gaber M.W., Sabek O.M., Zawaski J.A., Merchant T.E. Radiation-induced astrogliosis and blood-brain barrier damage can be abrogated using anti-TNF treatment. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. 2009; 74 (3): 934–941. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.02.035.
21. Zhou H., Liu Z., Liu J., Zhou D., Zhao Z., Xiao S., Tao E., Suo W.Z. Fractionated radiation-induced acute encephalopathy in a young rat model: cognitive dysfunction and histologic findings. *Am. J .Neuroradiol*. 2011; 32 (10): 1795–1800. DOI: 10.3174/ajnr.A2643.
22. Safdari H., Fuentes J.M. Dubois J.B., Alirezai M., Castan P., Vlahovitch B. Radiation necrosis of the brain: Time of onset and incidence related to total dose and fractionation of radiation. *Neuroradiology*. 1985; 27: 44–47.
23. Lee A.W.M., Law S.C.K., Ng S.H., Chan D.K., Poon Y.F., Foo W., Tung S.Y., Cheung F.K., Ho J.H. Retrospective analysis of nasopharyngeal carcinoma treated during 1976-1985: late complications following megavoltage

irradiation. *Br. J. Radiol*. 1992; 65: 918–928. DOI: 10.1259/0007-1285-65-778-918.
24. Chong V.F., Fan Y.F., Mukherji K.S. Radiation-Induced Temporal Lobe Changes: CT and MR Imaging Characteristics. *Am. J. Roentgenol*. 2000; 175: 431–436. DOI: 10.2214/ajr.175.2.1750431.
25. Lee A.W., Foo W., Chappell R., Fowler J.F., Sze W.M., Poon Y.F., Law S.C., Ng S.H., O S.K., Tung S.Y., Lau W.H., Ho J.H. Effect of time, dose, and fractionation on temporal lobe necrosis following radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. 1998; 40: 35–42.
26. Tandon N., Vollmer D., New P., Hevezi J.M., Herman T., Kagan-Hallet K., West G.A. Fulminant radiation-induced necrosis after stereotactic radiation therapy to the posterior fossa. Case report and review of the literature. *J. Neurosurg*. 2001; 95: 507–512. DOI: 10.3171/jns.2001.95.3.0507.
27. Chin L.S., Ma L., DiBiase S. Radiation necrosis following gamma knife surgery: a case-controlled comparison of treatment parameters and long-term clinical follow up. *J. Neurosurg*. 2001; 94: 899–904. DOI: 10.3171/jns.2001.94.6.0899.
28. Chen H., Burnett M., Huse J., Lustig R.A., Bagley L.J., Zager E.L. Recurrent late cerebral necrosis with aggressive characteristics after radiosurgical treatment of an arteriovenous malformation. *Casereport J. Neurosurg*. 2006; 105: 455–460. DOI: 10.3171/jns.2006.105.3.455.
29. Cheng K.M., Chan C.M., Fu Y.T., Ho L.C., Tsang Y.W., Lee M.K., Cheung Y.L., Law C.K. Brain abscess formation in radiation necrosis of the temporal lobe following radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma. *Acta Neurochir. (Wien)*. 2000; 142: 435–440.
30. Cheng K.M., Chan C.M., Fu Y.T., Ho L.C., Cheung F.C., Law C.K. Acute hemorrhage in late radiation necrosis of the temporal lobe: report of five cases and review of the literature. *J. Neurooncol*. 2001; 51: 143–150.
31. Giglio P., Gilbert M. Cerebral Radiation Necrosis. *The Neurologist*. 2003; 9: 180–188. DOI: 10.1097/01.nrl.0000080951.78533.c4.
32. Dooms G.C., Hecht S., Brant-Zawadzki M., Berthiaume Y., Norman D., Newton T.H. Brain radiation lesions: MR imaging. *Radiology.* 1986; 158: 149–155. DOI: 10.1148/radiology.158.1.3940373.
33. Galldiks N., Stoffels G., Filss C., Piroth M.D., Sabel M., Ruge M.I., Herzog H., Shah N.J., Fink G.R., Coenen H.H., Langen K.J. Role of O-(2-$^{18}$F-Fluoroethyl)-L-Tyrosine PET for Differentiation of Local Recurrent Brain Metastasis from Radiation Necrosis. *J. Nuclear Med*. 2012; 53 (9): 1367–1374. DOI: 10.2967/jnumed.112.103325.
34. Skvortsova T.Yu., Brodskaya Z.L., SavintsevaZh.I. Modern problems with monitoring of treatment of cerebral gliomas and the possibility of improving the accuracy of diagnosis using PET with [$^{11}$C]methionine. *Luchevaya diagnostica i therapiya*. 2014; 2 (5): 5–16. (In Russian)
35. Kreth F.W., Muacevic A., Medele R., Bise K., Meyer T., Reulen H.J. The risk of haemorrhage after image guided stereotactic biopsy of intra-axial brain tumours- a prospective study. *Acta Neurochirurgica*. 2001; 143 (6): 539–546.
36. Heper A.O., Erden E., Savas A., Ceyhan K., Erden I., Akyar S., Kanpolat Y. An analysis of stereotactic biopsy of brain tumors and nonneoplastic lesions: a prospective clinicopathologic study. *Surg. Neurol*. 2005; 30; 64: 82–88. DOI: 10.1016/j.surneu.2005.07.055.
37. Grosu A.L., Astner S.T., Riedel E., Nieder C., Wiedenmann N., Heinemann F., Schwaiger M., Molls M., Wester H.J., Weber W.A. An Interindividual Comparison of O-(2-[$^{18}$F] Fluoroethyl)-L-Tyrosine (FET)-and L-[Methyl-$^{11}$C] Methionine (MET)-PET in Patients With Brain Gliomas and Metastases. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. 2011; 81 (4): 1049–1058. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2010.07.002.
38. Palumbo B., Buresta T., Nuvoli S., Spanu A., Schillaci O., Fravolini M.L., Palumbo I. SPECT and PET serve as molecular imaging techniques and in Vivo biomarkers for brain metastases. *Int. J. Molec. Sci.* 2014; 15 (6): 9878–9893. DOI: 10.3390/ijms15069878.
39. Stöber B., Tanase U., Herz M., Seidl C., Schwaiger M., Senekowitsch-Schmidtke R. Differentiation of tumour and inflammation: characterisation of [methyl-3H] methionine (MET) and O-(2-[$^{18}$F] fluoroethyl)-L-tyrosine (FET) uptake in human tumour and inflammatory cells. *Eur. J Nucl. Med. Molec. Imaging*. 2006; 33 (8): 932–939. DOI: 10.1007/s00259-005-0047-5.
40. Hanakawa K., Ikeda H., Ishii K., Asamoto S., Iwata T., Matsumoto K. High uptake on 11C methionine PET scan in the pituitary gland of a patient with cerebral glioma after surgical abortion. *No To Shinkei*. 1998; 50 (6): 573–577.
41. Positronemission tomography: a guide for physicians. Eds A.M. Granov, L.A. Tyutin. M.: Foliant., 2008. 610 p. (In Russian)
42. Kartashev A.V., Vinogradov V.M., Kiseleva L.N. Malignant gliomas of the brain. Lambert Academic Publishing. 2011; 166–168. (In Russian)
43. Pöpperl G., Götz C., Rachinger W., Gildehaus F.J., Tonn J.C., Tatsch K.Value of O-(2-[$^{18}$F] fluoroethyl)-L-tyrosine PET for the diagnosis of recurrent glioma. *Eur. J. Nucl. Med. Molec. Imaging*. 2004; 31 (11): 1464–1470. DOI: 10.1007/s00259-004-1590-1.
44. Langen K.J., Hamacher K., Weckesser M., Floeth F., Stoffels G., Bauer D., Coenen H.H., Pauleit D. O-(2-[$^{18}$F] fluoroethyl)-L-tyrosine: uptake mechanisms and clinical applications. *Nucl. Med. Biol*. 2006; 33 (3): 287–294. DOI: 10.1016/j.nucmedbio.2006.01.002.
45. Jensen M.L. Image Analysis of FET PET scans performed during Chemo-Radiotherapy of Glioblastoma Multiforme. DTU Informatics. 2012: 8–14.
46. Juhász C., Dwivedi S., Kamson D.O., Michelhaugh S.K., Mittal S. Comparison of amino acid positron emission tomographic radiotracers for molecular imaging of primary and metastatic brain tumors. *Molec. Imaging*. 2014; 13 (6): 7290–2014.
47. Pöpperl G., Kreth F.W., Herms J., Koch W., Mehrkens J.H., Gildehaus F.J., Kretzschmar H.A., Tonn J.C., Tatsch K. Analysis of $^{18}$F-FET PET for grading of recurrent gliomas: is evaluation of uptake kinetics superior to standard methods? *J. Nucl. Med*. 2006; 47 (3): 393–403.
48. Piroth M.D., Liebenstund S., Galldiks N., Stoffels G., ShahN. J., EbleM. J., Coenen H.H., Langen K.J. Monitoring of Radiochemotherapy in Patients with Glioblastoma Using O-(2-[$^{18}$F] Fluoroethyl)-L-Tyrosine Positron Emission Tomography: Is Dynamic Imaging Helpful? *Molec. Imaging*. 2013; 12 (6): 7290–2013.
49. Di Chiro G., De LaPaz R.L., Brooks R.A., Sokoloff L., Kornblith P.L., Smith B.H., Patronas N.J., Kufta C.V., Kessler R.M., Johnston G.S., Manning R.G., Wolf A.P. Glucose utilization of cerebral gliomas measured by [$^{18}$F] fluorodeoxyglucose and positron emission tomography. *Neurology*. 1982; 32 (12): 1323.

50. Bělohlávek O., Šimonová G., Kantorová I., Novotný J. Jr., Liscák R. Brain metastases after stereotactic radiosurgery using the Leksell gamma knife: can FDG PET help to differentiate radionecrosis from tumour progression? *Eur. J. Nucl. Med. Molec. Imaging*. 2003; 30 (1): 96–100. DOI: 10.1007/s00259-002-1011-2.
51. Lee H.Y., Chung J.K., Jeong J.M., Lee D.S., Kim D.G., Jung H.W., Lee M.C. Comparison of FDG-PET findings of brain metastasis from non-small-cell lung cancer and small-cell lung cancer. *Ann. Nucl. Med*. 2008 ; 22 (4): 281–286. DOI: 10.1007/s12149-007-0104-1.
52. Trofimova T.N., Trofimov E.A. Modern strategies for radiation diagnosis in primary brain tumors. *Practical Oncology*. 2013; 14 (3): 141–147. (In Russian)
53. Molecular anatomic imaging: PET-CT and SPECT-CT integrated modality imaging. Ed. Von Schulthess G.K. Lippincott Williams & Wilkins, 2007: 150–152.
54. Hutterer M., Nowosielski M., Putzer D., Jansen N.L., Seiz M., Schocke M., McCoy M., Göbel G., laFougère C., Virgolini I.J., Trinka E., Jacobs A.H., Stockhammer G. [$^{18}$F]-fluoro-ethyl-L-tyrosine PET: a valuable diagnostic tool in neuro-oncology, but not all that glitters is glioma. *Neurooncology*. 2013; 341–351. DOI: 10.1093/neuonc/nos300.
55. Unterrainer M., Schweisthal F., Suchorska B., Wenter V., Schmid-Tannwald C., Fendler W.P., Schüller U., Bartenstein P., Tonn J.C., Albert N.L. Serial $^{18}$F-FET PET imaging of primarily $^{18}$F-FET-negative glioma – does it make sense? *J. Nucl. Med.* 2016; 57: 1177–1182. DOI: 10.2967/jnumed.115.171033.
56. Weckesser M., Matheja P., Rickert C., Löttgen J., Palkovic S., Riemann B., Paulus W., Wassmann H., Schober O. Evaluation of the extension of cerebral gliomas by scintigraphy. *Strahlenther. Onkol*. 2000; 176 (4): 180–185.
57. del Amo E.M., Urtti A., Yliperttula M. Pharmacokinetic role of L-type amino acid transporters LAT1 and LAT2. *Eur. J. Pharmaceut. Sci*. 2008; 35 (3): 161–174. DOI: 10.1016/j.ejps.2008.06.015.

Поступила в редакцию 28.08.2017.
Принята к печати 11.09.2017.

Received on 28.08.2017.
Accepted for publication on 11.09.2017.

DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-29-38

# К вопросу о классификации TI-RADS и стратификации признаков рака щитовидной железы по данным ультразвукового исследования

**Фисенко Е.П.[1, 2*], Сыч Ю.П.[2], Ветшева Н.Н.[3]**

[1] ФГБНУ "Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского", Москва, Россия

[2] ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

[3] ГБУЗ "Научно-практический центр медицинской радиологии ДЗМ", Москва, Россия

# On the Classification of TI-RADS and Stratification of Signs of Thyroid Cancer According to Ultrasound Data

**Fisenko E.P.[1, 2*], Sich J.P.[2], Vetsheva N.N.[3]**

[1] B.V. Petrovsky Russian Research Surgery Center, Moscow, Russia

[2] First Sechenov Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

[3] Scientific and Practical Radiology Center, Moscow, Russia

В мировых медицинских сообществах идет активное обсуждение системы TI-RADS – унифицированной оценки узловых образований щитовидной железы (ЩЖ). Предложены различные модификации системы, в том числе и национальные (французская, корейская, американская, британская и др.). Общим для всех вариантов TI-RADS являются попытка объективизации оценки узловых образований ЩЖ для выявления рака ЩЖ и определение более точных показаний к проведению пункционной биопсии.

**Цель исследования:** сравнительная "слепая" оценка узловых образований ЩЖ, выявленных при УЗИ, по шкале TI-RADS в различных модификациях.

**Материал и методы.** Проведен "слепой" ретроспективный анализ 149 эхограмм образований ЩЖ тремя независимыми экспертами (стаж выполнения УЗИ ЩЖ более 7 лет).

**Результаты.** В солидных узлах определены высокоспецифичные большие (более 94%) и малые (более 90%) УЗ-признаки рака ЩЖ. Узлы стратифицированы по системе TI-RADS: 1 – в модификации J.Y. Kwak и соавт. (2011), 2 – по предложенной нами системе с учетом малых УЗ-признаков рака ЩЖ. Получены высокие показатели воспроизводимости обеих систем. В первой системе 13,7% раковых узлов попали в категорию TI-RADS 3 (доброкачественные образования), во второй системе только 5% раков попали в категорию TI-RADS 3, что важно для отбора на биопсию. Чувствительность первой системы TI-RADS составила 82,05, второй системы – 94,87%.

**Выводы.** Классификация TI-RADS может быть использована для интерпретации результатов УЗИ выявленных узловых образований ЩЖ с учетом как основных больших, так и малых УЗ-признаков рака. Для ее валидации в нашей стране необходимо провести дальнейшее широкое обсуждение предложенной системы TI-RADS.

**Ключевые слова:** ультразвуковое исследование, TI-RADS, рак щитовидной железы.

**Ссылка для цитирования:** Фисенко Е.П., Сыч Ю.П., Ветшева Н.Н. К вопросу о классификации TI-RADS и стратификации признаков рака щитовидной железы по данным ультразвукового исследования. *Медицинская визуализация.* 2017; 21 (5): 29–38.
DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-29-38.

***

In the World Medical Community there is an active discussion of the TI-RADS system – a unified assessment of thyroid nodules. Various modifications of the system are suggested, including national ones (French, Korean, American, British, etc.). Common to all TI-RADS variants is an attempt to objectify the assessment of thyroid nodules to detect thyroid cancer and to determine more accurate indications for conducting a puncture biopsy.

**Objective:** a comparative "blind" assessment of the thyroid nodules identified by ultrasound, according to the TI-RADS scale in various modifications.

**Materials and methods.** Retrospective analysis of 149 echograms of thyroid nodules by three independent experts was performed (the experience of ultrasound of thyroid ultrasound for more than 7 years).

**Results.** In solid nodules, high-specific large (more than 94%) and small (more than 90%) ultrasound signs of thyroid cancer have been identified. The nodes are stratified according to the TI-RADS system: 1 – in the modification J.Y. Kwak et al. (2011), 2 – according to the proposed system, taking into account small ultrasound signs of thyroid cancer. High reproducibility of both systems are obtained. In the first system 13.7% of cancer nodes fell into the category of TI-RADS 3 (benign formations), in the second system only 5% of cancers fell into the category of TI-RADS 3, which is important for biopsy selection. The sensitivity of the first system was TI-RADS 82.05%, of the second system – 94.87%.

**Conclusions.** Classification of TI-RADS can be used to interpret the ultrasound results of thyroid nodules, taking into account both the main large and small ultrasound signs of cancer. For its validation in our country, it is necessary to further broad discussion of the proposed TI-RADS system.

**Key words:** ultrasound, TI-RADS, thyroid cancer.

**Recommended citation:** Fisenko E.P., Sich J.P., Vetsheva N.N. On the Classification of TI-RADS and Stratification of Signs of Thyroid Cancer According to Ultrasound Data. *Medical visualization.* 2017; 21 (5): 29–38.
DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-29-38.

***

## Введение

Для интерпретации результатов визуализирующих инструментальных методов исследования в последние десятилетия внедряются системы стратификации признаков злокачественности выявленной очаговой патологии различных органов – Imaging Reporting and Data System: BI-RADS (молочная железа), TI-RADS (щитовидная железа), PI-RADS (предстательная железа), Lu-RADS (легкие), Li-RADS (печень) и др. Все эти системы строятся по примеру шкалы BI-RADS, предложенной в конце прошлого века Американским обществом радиологов [1, 2], в которой по мере потери признаков доброкачественности и нарастания признаков злокачественности образование переводится в более высокую категорию, где требуется выполнение пункционной биопсии. В соответствии с категорией предложены рекомендации по дальнейшему ведению пациента [1–3]. Эта классификация очень полезна особенно для интерпретации результатов ультразвукового исследования (УЗИ), так как метод является наиболее субъективным из всей инструментальной визуализирующей диагностики [3–5].

В конце 90-х годов прошлого века E.K. Kim и соавт. выделены 4 наиболее значимых ультразвуковых (УЗ) признака рака щитовидной железы (ЩЖ): наличие микрокальцинатов, преобладание толщины узла над шириной (в УЗ-диагностике это соответствует термину "вертикальная пространственная ориентация узла" [6]), неровные контуры и выраженная гипоэхогенность. Чувствительность этой комбинации в выявлении карцином ЩЖ составила 94% [7]. Указанные признаки использованы многими, в том числе и отечественными, авторами для диагностики рака ЩЖ [8–15]. В 2009 г. E. Horvath и соавт. [16] эти же признаки были заложены в основу классификации TI-RADS, распределяющей выявленные узлы ЩЖ по степени риска наличия злокачественного образования. При наличии признаков злокачественности узлы попадали в категории 4 и 5. Авторами были предложены 10 эхографических вариантов узлов ЩЖ, которые предлагалось использовать в клинической практике для стратификации риска. Чувствительность и специфичность предложенного метода составили 88 и 49% соответственно [16].

Возможность проведения унифицированной оценки узловых образований ЩЖ вызвало живой отклик в профессиональных сообществах во всем мире. Однако в процессе освоения системы TI-RADS оказалось, что работа с новой классификацией не так проста, вариант "аналоговой" оценки узлов не очень удобен и охватывает не все

**Для корреспонденции*:** Фисенко Елена Полиектовна – 119992 Москва, Абрикосовский пер., д. 2. ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского", лаборатория ультразвуковой диагностики. Тел.: +7-499-248-16-00. E-mail: e.fissenko@mail.ru

**Фисенко Елена Полиектовна** – доктор мед. наук, главный научный сотрудник лаборатории ультразвуковой диагностики отдела клинической физиологии, инструментальной и лучевой диагностики ФГБНУ "Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского", Москва; **Сыч Юлия Петровна** – канд. мед. наук, ассистент кафедры эндокринологии ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И.М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский университет) Минздрава России, Москва; **Ветшева Наталья Николаевна** – канд. мед. наук, заместитель директора ГБУЗ "Научно-практический центр медицинской радиологии ДЗМ", Москва.

**Contact*:** Elena P. Fisenko – 119992 Moscow, Abrikosovsky per., 2, B.V. Petrovsky Russian Research Surgery Center. Phone: +7-499-248-16-00. E-mail: e.fissenko@mail.ru

**Elena P. Fisenko** – doct. of med. sci., Chief Researcher of Ultrasound Diagnostics Laboratory of Department of Clinical Physiology, Instrumental and Radiology Diagnostics of B.V. Petrovsky Russian Research Surgery Center, Moscow; **Julia P. Sich** – cand. of med. sci., assistant of the Endocrinology Department of The First Sechenov Moscow State Medical University, Moscow; **Natalia N. Vetsheva** – cand. of med. sci., deputy Directorof the Scientific and Practical Center for Medical Radiology, Moscow.

**Таблица 1.** Показатели диагностической информативности ультразвуковых признаков рака щитовидной железы (В-режим)

| УЗ-признак | Показатели информативности | | | |
|---|---|---|---|---|
| | чувствительность, % | специфичность, % | ПЦПТ, % | ПЦОТ, % |
| Нечеткие границы | 77,8 | **94,7** | 87,5 | 90,0 |
| Контуры неровные, бугристые: макро-/микродольчатые | 72,2 | **94,9** | 86,7 | 88,1 |
| **Пространственная ориентация: вертикальная** | 61,1 | **100,0** | 100,0 | 84,8 |
| ***неопределенная (шаровидная) форма*** | 11,1 | ***90,0*** | 33,3 | 68,6 |
| **Значительно сниженная эхогенность** | 72,2 | **97,4** | 92,8 | 88,4 |
| **Гиперэхогенные микровключения: микрокальцинаты и псаммомные тельца** | 61,1 | **100,0** | 100,0 | 84,8 |
| ***Макрокальцинаты*** | 27,8 | **97,4** | 83,3 | 74,5 |
| ***Дорсальное ослабление УЗ-сигнала*** | 16,7 | ***97,4*** | 75,0 | 71,7 |
| ***Неоднородная структура: неравномерное снижение эхогенности ткани узла*** | ***94,4*** | 36,8 | 48,5 | 91,3 |

*Примечание.* ПЦПТ – предсказательная ценность положительного теста, ПЦОТ – предсказательная ценность отрицательного теста. **Полужирным шрифтом** выделены основные (большие признаки), ***полужирным курсивом*** – малые признаки.

встречающиеся в реальной практике эхографические варианты узлов.

В 2008 г. J.H. Yoon и соавт. показали, что только 66,7% раковых узлов ЩЖ диагностируются на основании вышеуказанных 4 признаков [17]. В последующем другими исследователями, в том числе отечественными, предложены различные по количеству и ранжированию УЗ-признаки злокачественности солидных узлов [17–21], что было применено в нескольких модификациях TI-RADS [22–27]. В отдельных классификациях предложено оценивать узлы по балльной системе [25, 28]. В некоторых странах были предложены свои “национальные” варианты стратификации узлов ЩЖ [28–31], использующие разное количество подкатегорий TI-RADS 4 с разными подходами к включению в систему оценки лимфоузлов. Общим для всех вариантов TI-RADS являются попытка объективизировать оценку узлов ЩЖ для выявления рака ЩЖ и определение более точных показаний к проведению пункционной биопсии.

В нашей стране в ряде клиник начали использовать классификацию TI-RADS в модификации J.Y. Kwak и соавт. (2011) [23] с оценкой злокачественности по 5 признакам. Однако хорошо известно, что рак ЩЖ имеет множество проявлений и может маскироваться под различные варианты доброкачественных образований, где нет этих основных признаков. В 2016 г. нами были выделены кроме 5 основных высокоспецифичных признаков рака еще дополнительные признаки (мы их обозначили как малые), имеющие либо достаточно высокую специфичность (90–97%) при низкой чувствительности (11–30%), либо высокую чувствительность (>90%) при низкой специфичности (<40%), что не позволяет их полностью исключить из дифференциально-диагностического процесса при оценке узлов ЩЖ (табл. 1) [6].

До настоящего времени данные признаки не учитывали в имеющихся классификациях. Мы предприняли попытку включить их в систему TI-RADS, чтобы на этом основании из категории TI-RADS 3 вынести ряд на первый взгляд доброкачественных образований в категорию TI-RADS 4a для пункции.

## Цель исследования

Сравнительная “слепая” оценка узловых образований ЩЖ по шкале TI-RADS в различных модификациях.

## Материал и методы

Проведен “слепой” ретроспективный анализ 149 эхограмм образований тремя независимыми экспертами (стаж выполнения УЗИ ЩЖ более 7 лет). В задачи экспертов при анализе эхограмм входило:

- оценить каждый узел по наличию 5 явных (больших) и 4 малых УЗ-признаков рака (см. табл. 1);
- определить каждый узел в соответствии с выделенными признаками сразу по двум вариантам шкалы TI-RADS.

*Первый вариант.* TI-RADS по системе J.Y. Kwak и соавт. (2011) [23] с учетом только 5 больших признаков рака: образования без признаков рака от-

**Таблица 2.** Распространенность ультразвуковых признаков в образованиях щитовидной железы

| УЗ-признаки | Доброкачественные узлы (n = 109) | Рак (n = 39) | p (Chi-square) |
|---|---|---|---|
| Нечеткие границы | 2 (1,78%) | 14 (35,9%) | <0,001 |
| Неровные контуры | 15 (13,76%) | 16 (41,03%) | 0,00033 |
| Вертикальная ориентация | 4 (3,67%) | 14 (35,9%) | <0,001 |
| Значительное снижение эхогенности | 11 (10,09%) | 18 (46,15%) | < 0,00001 |
| Неопределенная ориентация (шаровидная) | 18 (16,51%) | 16 (41,03%) | 0,00179 |
| *Умеренно сниженная эхогенность* | *40 (36,7%)* | *13 (33,33%)* | ***0,7068 незначимо*** |
| Микрокальцинаты | 3 (2,75%) | 13 (33,33%) | <0,001 |
| Макрокальцинаты | 3 (2,75%) | 4 (10,26%) | 0,058 |
| Дорсальное ослабление УЗ-сигнала | 3 (2,75%) | 10 (25,64%) | 0,00015 |
| Неравномерное снижение эхогенности (неоднородная структура) | 35 (34,86%) | 21 (53,85%) | 0,016307 |

носить к TI-RADS 2 и 3; солидные узлы с признаками рака (гипоэхогенные, с нечеткими границами, микродольчатыми контурами, преобладанием толщины узла над шириной – вертикальная пространственная ориентация, с микрокальцинатами) выносить в TI-RADS категории 4 и 5: 4a – 1 признак рака; 4b – 2 признака; 4c – 3–4 признака; 5 – все 5 признаков рака. Оценка состояния регионарных лимфоузлов в этой модификации TI-RADS не предполагается.

*Второй вариант.* TI-RADS (условно обозначили этот вариант .RU) с учетом 5 больших и дополнительно 4 малых признаков злокачественности [6]. Образования без каких-либо признаков рака относить к категориям TI-RADS 2 и 3; солидные узлы с большими и малыми признаками рака (без патологической лимфаденопатии) выносить в категорию TI-RADS 4: 4a – 1 большой признак либо малые признаки (не менее 2); 4b – 2 и более больших признака рака (мы объединили категории 4c и 4b в одну – 4b, так как выделение третьей подкатегории в T4 не вносило существенных изменений в оценку узлов, но усложняло и удлиняло время распределения узлов по подкатегориям). В категорию 5 решено вносить узлы с любым количеством больших признаков злокачественности, но с сопутствующими патологическими изменениями регионарных лимфоузлов. Так как в нашем эксперименте таковых примеров не было, категория 5 в нашем варианте TI-RADS оставалась не заполненной.

Воспроизводимость системы TI-RADS между тремя исследователями оценивали при помощи критерия Кохрена (Q-критерий) [32], при этом если эксперты дают одинаковые оценки при помощи предложенного метода (TI-RADS), другими словами, эти оценки однородны, то рассчитанная величина дисперсии Q не будет отличаться от ожидаемой.

Также согласованность мнений экспертов по распределению узлов оценивали методом $\chi^2$ для многопольных таблиц. Для статистических расчётов использована прикладная программа Statistica 6.0 (StatSoft).

## Результаты и их обсуждение

Для анализа были отобраны эхограммы 149 узлов с установленной морфологической структурой. Гистологический диагноз рака был установлен в 39 образованиях (36 случаев папиллярного рака, 2 – фолликулярного и 1 – медуллярного), фолликулярная аденома – в 26 случаях; цитологически подтверждены 73 случая узлового коллоидного зоба и 11 случаев аутоиммунного тиреоидита.

В результате проведенного анализа все выделенные нами малые признаки (шаровидная форма, макрокальцинаты, неравномерное снижение эхогенности, дорсальное ослабление), кроме “умеренно сниженной эхогенности”, значимо различались по частоте между доброкачественными и злокачественными образованиями. И в дальнейшем они были использованы в системе оценки узлов (TI-RADS.RU).

В табл. 2 представлена частота распределения изучаемых нами признаков среди доброкачественных и злокачественных узлов. Методом $\chi^2$ проведено сравнение групп по частоте встречаемых признаков. Различия по признаку между доброкачественными и злокачественными образованиями приняты значимыми, если рассчитанный уровень вероятности различий (p) оказался менее 0,05 (критический уровень значимости).

На первом этапе работы была проведена сравнительная оценка воспроизводимости обеих версий TI-RADS (“классической” версии в модификации J.Y. Kwak и соавт. (2011) [23] и версии с учетом “малых” признаков TI-RADS.RU) тремя экспертами,

**Таблица 3.** Сопоставление результатов "слепого" анализа эхограмм образований щитовидной железы по классическим признакам TI-RADS в модификации J.Y. Kwak и соавт. (2011) [23]

| Морфологическая форма образования | Эксперт | TI-RADS 2 | TI-RADS 3 | TI-RADS 4a | TI-RADS 4b | TI-RADS 4c | TI-RADS 5 | Всего |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Фолликулярная аденома (n = 26) | № 1 | 1 | 11 | 11 | 3 | 0 | 0 | 26 |
| | № 2 | 13 | 2 | 2 | 8 | 1 | 0 | 26 |
| | № 3 | 1 | 11 | 10 | 4 | 0 | 0 | 26 |
| Узловой коллоидный зоб (n = 73) | № 1 | 19 | 28 | 18 | 7 | 0 | 1 | 73 |
| | № 2 | 18 | 32 | 9 | 12 | 2 | 0 | 73 |
| | № 3 | 25 | 30 | 9 | 8 | 1 | 0 | 73 |
| Аутоиммунный тиреоидит (n = 11) | № 1 | 0 | 5 | 5 | 1 | 0 | 0 | 11 |
| | № 2 | 3 | 4 | 4 | 0 | 0 | 0 | 11 |
| | № 3 | 0 | 4 | 6 | 1 | 0 | 0 | 11 |
| Рак (n = 39) | № 1 | 1 | 7 | 5 | 8 | 11 | 7 | 39 |
| | № 2 | 0 | 11 | 6 | 7 | 8 | 7 | 39 |
| | № 3 | 0 | 3 | 8 | 7 | 16 | 5 | 39 |

**Таблица 4.** Сопоставление результатов "слепого" анализа эхограмм образований щитовидной железы с учетом дополнительных признаков (TI-RADS.RU)

| Морфологическая форма образования | Эксперт | TI-RADS 2 | TI-RADS 3 | TI-RADS 4a | TI-RADS 4b | TI-RADS 5 | Всего |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Фолликулярная аденома (n = 26) | № 1 | 1 | 9 | 13 | 3 | 0 | 26 |
| | № 2 | 0 | 8 | 18 | 0 | 0 | 26 |
| | № 3 | 0 | 3 | 14 | 9 | 0 | 26 |
| Узловой коллоидный зоб (n = 73) | № 1 | 19 | 27 | 20 | 6 | 1 | 73 |
| | № 2 | 15 | 21 | 21 | 16 | 0 | 73 |
| | № 3 | 25 | 18 | 15 | 15 | 0 | 73 |
| Аутоиммунный тиреоидит (n = 11) | № 1 | 0 | 6 | 3 | 2 | 0 | 11 |
| | № 2 | 0 | 3 | 5 | 3 | 0 | 11 |
| | № 3 | 0 | 5 | 4 | 2 | 0 | 11 |
| Рак (n = 39) | № 1 | 0 | 2 | 13 | 18 | 6 | 39 |
| | № 2 | 0 | 3 | 15 | 21 | 0 | 39 |
| | № 3 | 0 | 3 | 11 | 24 | 1 | 39 |

обученными работе с обоими вариантами классификации. Распределение различных морфологических форм образований ЩЖ в результате анализа трех экспертов представлено в табл. 3 и 4.

Для дальнейшего статистического анализа методом $\chi^2$ необходимо было избежать нулевых значений в ячейках. Для этого группы узлов в каждой версии были объединены следующим образом: TI-RADS 2 + TI-RADS 3 (признаков рака нет), TI-RADS 4a (рак маловероятен), TI-RADS 4b + TI-RADS 4c + TI-RADS 5 (подозрительные и высокоподозрительные на рак). Результаты анализа представлены в табл. 5 и 6.

Число степеней свободы = 4, значение $\chi^2 = 4{,}225$ не достигло критического значения $\chi^2 = 9{,}488$ при уровне значимости $p < 0{,}05$. Связь между факторными и результативными признаками не подтверждена, мнения экспертов однородны.

Число степеней свободы = 4, значение $\chi^2 = 8{,}549$ не достигло критического значения $\chi^2 = 9{,}488$ при уровне значимости $p < 0{,}05$. Связь между факторными и результативными признаками не подтверждена, мнения экспертов однородны.

Анализ сводных таблиц продемонстрировал хорошую воспроизводимость метода оценки узлов ЩЖ при помощи обеих систем TI-RADS. Различий между оценками экспертов в распределении образований по категориям внутри каждой модификации выявлено не было ($p > 0{,}05$).

Кроме того, анализируя результаты стратификации узлов ЩЖ тремя экспертами по двум вариантам шкалы TI-RADS при помощи критерия Кохрена, мы также получили достаточно высокие показатели согласованности, однородности результатов. Доля совпадений результатов (когда разные исследователи относили один и тот же узел к одинаковой категории) составила 79%, коэффициент совпадения результатов Q – 03–05 ($p < 0{,}001$), что свидетельствует о хорошей воспроизводимости данного метода между разными операторами, предварительно обученными работе с обоими вариантами.

**Таблица 5.** Сводная кросс-таблица для сопоставления результатов "слепого" анализа эхограмм образований щитовидной железы по классическим признакам TI-RADS в модификации J.Y. Kwak и соавт. (2011) [23]

| Признак | Рака нет (T2–T3) | Рак маловероятен (T4a) | Рак есть (T4b–T5) | Сумма |
|---|---|---|---|---|
| Эксперт 1 | 21 | 51 | 77 | 149 |
| Эксперт 2 | 34 | 49 | 66 | 149 |
| Эксперт 3 | 26 | 48 | 75 | 149 |
| Всего | 81 | 148 | 218 | 447 |

**Таблица 6.** Сводная кросс-таблица для сопоставления результатов "слепого" анализа эхограмм образований щитовидной железы с учетом дополнительных признаков (TI-RADS.RU)

| Признак | Рака нет (T2–T3) | Рак маловероятен (T4a) | Рак есть (T4b–T5) | Сумма |
|---|---|---|---|---|
| Эксперт 1 | 20 | 42 | 48 | 110 |
| Эксперт 2 | 15 | 32 | 63 | 110 |
| Эксперт 3 | 25 | 26 | 59 | 110 |
| Всего | 60 | 100 | 170 | 330 |

Эти данные показывают, что система стратификации узлов может быть успешно использована в практических условиях после проведения определенного обучения исследователей.

Следующим этапом сравнительной оценки явилось сопоставление между вариантами классификации качества распределения образований по категориям TI-RADS.

В обоих вариантах в категорию TI-RADS 2 попали только эхограммы доброкачественных образований (коллоидный зоб и 1 случай фолликулярной аденомы – по системе J.Y. Kwak и соавт. [23]). Далее по мере увеличения категории нарастала доля злокачественных образований (табл. 7).

Анализ результатов распределения эхограмм узлов по двум вариантам шкалы TI-RADS показал разницу в стратификации узлов ЩЖ по категориям 3 и 4. Как видно из табл. 7, по сравнению с вариантом TI-RADS по J.Y. Kwak и соавт. (2011) [23] в версии TI-RADS.RU доля рака в категории T3 уменьшилась с 13,7 до 5% и увеличилась в категории T4a с 12,8 до 26,1%, что является положительным диагностическим моментом.

Проведен анализ чувствительности и специфичности двух вариантов классификаций TI-RADS. Получены следующие результаты. Чувствительность и специфичность TI-RADS в модификации J.Y. Kwak и соавт. (2011) [23] в нашей работе составила 82,05 и 57,8% соответственно с прогностической ценностью 41,0%, что еще раз демонстрирует хорошую воспроизводимость метода и возможность его применения в практике.

Для версии TI-RADS.RU чувствительность классификации в выявлении рака ЩЖ составила 94,87% при специфичности 55,2%, прогностическая значимость положительного результата (т.е.

**Таблица 7.** Распределение результатов анализа эхограмм по категориям TI-RADS* (система J.Y. Kwak и соавт. [23])

| Категории TI-RADS | УКЗ | АИТ | ФА | ПР | ФР | МР | Всего | РЩЖ, n (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| T2: Kwak J.Y. | 18 | | 1 | | | | 19 | – |
| Ru | 15 | | | | | | 15 | – |
| T3: Kwak J.Y. | 29 | 4 | 11 | 6 | 1 | | 51 | 7 (13,7) |
| Ru | 26 | 5 | 7 | 2 | | | 40 | 2 (5) |
| T4a: Kwak J.Y. | 18 | 5 | 11 | 4 | 1 | | 39 | 5 (12,8) |
| Ru | 21 | 3 | 7 | 9 | 2 | | 42 | 11 (26,1) |
| T4b: Kwak J.Y. | 7 | 1 | 3 | 8 | | | 19 | 8 (42,1) |
| Ru | 7 | 2 | 3 | 25 | | 1 | 38 | 26 (68,4) |
| T4c: Kwak J.Y. | | | | 11 | | 1 | 12 | 12 (100) |
| Ru | – | – | – | – | – | – | – | – |
| T5: Kwak J.Y. | 1 | | | 7 | | | 8 | 7 (99,9) |

*Таблица составлена на примере оценки одного эксперта. Поскольку мнения экспертов статистически не различались, то мы сочли нецелесообразным приводить такие же таблицы по всем трем экспертам.

УКЗ – узловой коллоидный зоб, АИТ – узловая форма аутоиммунного тиреоидита, ФА – фолликулярная аденома, ПР – папиллярный рак, ФР – фолликулярный рак, МР – медуллярный рак. T4a – 1 признак рака, T4b – 2 признака рака, T4c – 3–4 признака рака, T5 – 5 признаков рака.

когда узел относится к категории 4 или 5) повысилась в сравнении с модификацией J.Y. Kwak и соавт. (2011) [23] и составила 46,3%, а прогностическая значимость отрицательного результата (когда узел попадает в категорию 2 или 3) – 96, 38%.

Обращает на себя внимание, что бóльшая доля рака ЩЖ (29 (74,36%) из 39 узлов) попала в категорию 4 (Т4). Однако следует обратить внимание на то, что:

– в 4 (10,26%) из 39 злокачественных узлов был только 1 признак рака;

– в 10 (25,64%) из 39 случаев рака было сочетание 1 явного признака рака с малыми признаками;

– в 5 (12,82%) из 39 эхограмм раков выявлены только малые признаки рака;

– в 19 злокачественных узлах (48,71% – только половина наблюдений!) было сочетание 2 и более признаков рака.

Эти данные указывают на то, что нельзя основывать диагностику рака ЩЖ только на 5 основных признаках и только их учитывать в классификации TI-RADS. Предложенные ранее модификации TI-RADS удобны для клинического представления, поскольку сразу выделяют узлы, имеющие признаки рака. Но в диагностическом плане этого недостаточно, особенно когда раковые опухоли маскируются под доброкачественные образования и не имеют явных признаков злокачественности [26, 33, 34]. Именно поэтому мы к категории 4а отнесли узлы с 1 большим признаком рака или 2 и более малыми, что позволило в группе образований без больших признаков рака определить дополнительно 15,3% раковых узлов. При этом лишь незначительное количество доброкачественных образований (3 случая узлового зоба) попали в категорию 4а, так как имели малые признаки.

Другое наше предложение – оставить в категории Т4 только две подкатегории – уже встречалось в работах ряда авторов [19, 30]. По данным литературы известно, что увеличение количества признаков рака в узле более 2 значительно повышает вероятность злокачественности [23, 25], поэтому делить признаки при наличии их 2 и более не несет большой смысловой клинической нагрузки, при этом затрудняет выбор категории.

Кроме того, для клиницистов важным моментом в планировании лечебных мероприятий является указание на заинтересованность регионарных лимфатических узлов. Мы предлагаем обсудить предложенный нами вариант TI-RADS, где в категорию 5 выделять узлы с любым количеством больших признаков рака ЩЖ, но с выявленными патологическими изменениями в регионарных лимфатических узлах.

Проведенное нами исследование показало более четкое распределение узлов ЩЖ по категориям TI-RADS с использованием больших и малых УЗ-признаков рака, что способствует более тщательному анализу полученных результатов УЗИ и более тщательному отбору узлов для биопсии.

Работа над системой TI-RADS и внедрением ее в клинику активно продолжается, о чем свидетельствуют публикации последних лет [21, 27, 35–39]. В 2016 г. известный французский исследователь G. Russ [30] предложил усилия исследователей направить в сторону сравнения и слияния различных систем TI-RADS, которые используются во всем мире. По его мнению, работа над TI-RADS должна быть продолжена. В этому же призывает Американское общество радиологов (ACR), представившее в 2017 г. новую модель стратификации рисков для узлов ЩЖ. Авторы сообщили, что планируется периодическая коррекция ACR TI-RADS по результатам дальнейших исследований и выявлению новых фактов [40].

Мы поддерживаем призывы коллег к дальнейшему обсуждению классификации TI-RADS, к дальнейшему поиску ее оптимальных вариантов и широкому обсуждению как в диагностических кругах, так и совместно с клиницистами-эндокринологами [33].

## Выводы

1. Система стратификации злокачественности узлов щитовидной железы может быть успешно использована в практических условиях после проведения определенного обучения исследователей.

2. Для четкой оценки узловых образований щитовидной железы необходимо кроме основных больших УЗ-признаков рака (нечеткие границы; неровные, макро-микродольчатые контуры; вертикальная пространственная ориентация; значительное снижение эхогенности ткани узла, микрокальцинаты) учитывать и малые признаки (неопределенная или шаровидная форма; неравномерное снижение эхогенности узла; наличие макрокальцинатов; дорсальное ослабление ультразвукового сигнала за узлом), так как, по нашим данным, 12,8% раковых узлов не имеют основных УЗ-признаков рака.

3. Показатели диагностической информативности (чувствительность и специфичность) системы TI-RADS составляют: в модификации J.Y. Kwak и соавт. (2011) 82,05 и 57,8% соответственно; в модификации, предложенной российскими исследователями с учетом как больших, так и малых признаков рака, 94,87 и 55,2% соответственно.

4. Для внедрения классификации TI-RADS в российское здравоохранение необходимо проводить дальнейшие исследования и широкое обсуждение предложенной системы стратификации риска развития рака ЩЖ.

## Список литературы


1. American College of Radiology. ACR Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS). Website. www.acr.org. (дата обращения 4.05.2017).
2. Zonderland H.M. The role of ultrasound in the diagnosis of breast cancer. *Semin. Ultrasound, CT, MR*. 2000; 21 (4): 317–324.
3. Синицын В.Е. ACR BI-RADS. Система описания и обработки данных исследования молочной железы. Маммологический атлас: маммография, ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография; Под ред. В.Е. Синицына. М.: Медпрактика, 2010. 464 с.
4. Митина Л.А., Фисенко Е.П., Казакевич В.И., Заболотская Н.В. Лучевая диагностика патологии молочных желез с использованием системы BI-RADS. *Онкология*. 2013; 3: 17–20.
5. Фисенко Е.П. Применение классификации BI-RADS при ультразвуковом скрининге рака молочной железы. М.: Фирма СТРОМ, 2013. 32 с.
6. Фисенко Е.П., Сыч Ю.П., Захарова С.М. Стратификация ультразвуковых признаков узловых образований щитовидной железы. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2016; 4: 18–25.
7. Kim E.K., Park C.S., Chung W.Y., Oh K.K., Kim D.I., Lee J.T., Yoo H.S. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. *Am. J. Roentgenol.* 2002; 178 (3): 687–691. DOI: 10.2214/ajr.178.3.1780687.
8. Касаткин Ю.Н., Аметов А.С., Митьков В.В. Ультразвуковая диагностика узловых поражений щитовидной железы. *Медицинская радиология*. 1989; 1: 14–19.
9. Паршин В.С. Рак щитовидной железы. Ультразвуковая диагностика. Клинический атлас по материалам Чернобыля. СПб.: Элби, 2002. 238 с.
10. Дедов И.И., Трошина Е.А., Юшков П.В., Александрова Г.Ф. Диагностика и лечение узлового зоба. Петрозаводск: Интелтек, 2004. 64 с.
11. Сандриков В.А., Фисенко Е.П., Стручкова Т.Я. Комплексное ультразвуковое исследование щитовидной железы: Практическое руководство. М.: Стром, 2008. 96 с.
12. Сенча А.Н. Ультразвуковая визуализация злокачественных опухолей щитовидной железы. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2008; 2: 20–29.
13. Котляров П.М., Харченко В.П., Александров Ю.К., Сенча А.Н. Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы. М.: Видар, 2009. 239 с.
14. Сенча А.Н., Могутов М.С., Сергеева Е.Д., Шмелев Д.М. Соноэластография и новейшие технологии ультразвукового исследования в диагностике рака щитовидной железы. М.: Видар, 2009. 64 с.
    Sencha A.N., Mogutov M.S., Sergeeva E.D., Shmelev D.M.
15. Митьков В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика. М.: Видар, 2011. 720 с.
16. Horvath E., Majlis S., Rossi R., Franco C, Niedman J.P., Dominguez M. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2009; 94 (5): 1748–1751. DOI: org/10.1210/jc.2008-1724.
17. Yoon J.H., Kim E.K., Hong S.W., Kwak J.Y., Kim M.J. Sonographic features of the follicular variant of papillary thyroid carcinoma. *J. Ultrasound Med.* 2008; 27 (10): 1431–1437. DOI: 10.7863/jum.2008.27.10.1431.
18. Moon W.J., Jung S.L., Lee J.H., Na D.G., Baek J.H., Lee Y.H., Kim J., Kim H.S., Byun J.S., Lee D.H. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation – multicenter retrospective study. *Radiology*. 2008; 247 (3): 762–770. DOI:.org/10.1148/radiol.2473070944.
19. Park J.Y., Lee H.J., Jang H.W., Kim H.K., Yi J.H., Lee W., Kim S.H. A proposal for a thyroid imaging reporting and data system for ultrasound features of thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2009; 19: 1257–1264.
    DOI: org/10.1089/thy.2008.0021.
20. Russ G., Bigorgne C., Royer B., Rouxel A., Bienvenu-Perrard M. The Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) for ultrasound of the thyroid. *J. Radiol*. 2011; 92(7–8): 701–713. DOI: 10.1016/j.jradio.2011.03.022.
21. Александров Ю.К., Шулутко А.М., Сенча А.Н., Семиков В.И., Сергеева Е.Д., Яновская Е.А. Диагностическая тактика при узловых образованиях щитовидной железы на основе системы тирадс. *Московский хирургический журнал*. 2015; 3: 24–26.
22. Зубов А.Д., Чирков Ю.Э., Чередниченко СИ., Губанов Д.М. TI-RADS: ультразвуковая классификация узлов щитовидной железы. *Променева діагностика, променева терапія.* 2010; 3: 33–38.
23. Kwak J.Y., Han K.H., Yoon J.H., Moon H.J., Son E.J., Park S.H. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. *Radiology*. 2011; 260: 892–899. DOI:org/10.1148/radiol.11110206.
24. Su H.K., Dos Reis L.L., Lupo M.A., Milas M., Orloff L.A., Langer J.E., Brett E.M., Kazam E., Lee S.L., Minkowitz G., Alpert E.H., Dewey E.H., Urken M.L. Striving toward standardization of reporting of ultrasound features of thyroid nodules and lymph nodes: a multi disciplinary consensus statement. *Thyroid*. 2014; 24 (9): 1341–1349. DOI: 10.1089/thy.2014.0110.
25. Ko S.Y., Lee H.S., Kim E.K., Kwak J.Y. Application of the Thyroid Imaging Reporting and Data System in thyroid ultrasonography interpretation by less experienced physicians. *Ultrasonography*. 2014; 33 (1): 49–57. DOI: org/10.14366/usg.13016.
26. Russ G., Royer B., Bigorne C., Rouxel A., Bienvenu-Perrard M., Leenhardt L. Prospective evaluation of thyroid imaging reporting and data system on 4550 nodules with and without elastography. *Eur. J. Endocrinol.* 2013; 168: 649–655. DOI: 10.1530/EJE-12-0936.
27. Сенча А.Н. Ультразвуковая диагностика. Поверхностно-расположенные органы. М.: Видар, 2015. 512 с.
28. Kwak J.Y., Jung I., Baek J.H., Baek S.M., Choi N., Choi Y.J., Choi Y.J., Jung S.L., Kim E.K., Kim J.A., Kim J.H., Kim K.S., Lee J.H., Lee J.H., Moon H.J., Moon W.J., Park J.S., Ryu J.H., Shin J.H., Son E.J., Sung J.Y., Na D.G. Image reporting and characterization system for ultrasound features of thyroid nodules: multicentric Korean retrospective study. *Korean J. Radiol.* 2013; 14: 110–117. DOI: org/10.3348/kjr.2013.14.1.110.

29. Perros P., Colley S., Boelaert K., Evans C., Evans R.M., Gerrard B.G., Gilbert J., Harrison B., Johnson S.J., Giles T.E., Moss L., Lewington V., Newbold K., Taylor J., Thakker R.V., Watkinson J., Williams G.R. British Thyroid Association guidelines for the management of thyroid cancer. *Clin. Endocrinol.* 2014; 81: 1–122. DOI: org/10.1111/cen.12515.
30. Russ G. Risk stratification of thyroid nodules on ultrasonography with the French TI-RADS: descriptionand reflections. *Ultrasonography*. 2016; 35 (1): 25–38. DOI: org/10.14366/usg.15027.
31. Shin J.H., Baek J.H., Chung J., Shin J.H., Chung J., Ha E.J., Kim J.H., Lee Y.H., Lim H.K., Moon W.J., Na D.G., Park J.S., Choi Y.J., Hahn S.Y., Jeon S.Y., Jung S.L., Kim D.W., Kim E.K., Kwak J.Y., Lee C.Y., Lee H.J., Lee J.H., Lee K.H., Park S.W., Sung J.Y. Ultrasonography Diagnosis and Imaging-Based Management of Thyroid Nodules: Revised Korean Society of Thyroid Radiology Consensus Statement and Recommendations. *Korean J. Radiol*. 2016; 17 (3): 370–395. DOI: org/10.3348.
32. Лемешко Б.Ю., Лемешко С.Б., Горбунова А.А. О применении и мощности критериев проверки однородности дисперсий. Ч. II. Непараметрические критерии. *Измерительная техника.* 2010; 5: 11–18.
33. Борсуков А.В. Быть или не быть TI-RADS: полемические заметки с Евразийского форума по раку щитовидной железы. *Эндокринная хирургия*. 2016: 10 (3): 33–36.
34. Велькоборски Х.Ю., Йеккер П., Маурер Я., Манн В. Ультразвуковая диагностика заболеваний головы и шеи. М.: МЕДпресс-информ, 2016. 174 с.
35. Remonti L.R., Kramer C.K., Leitao C.B., Pinto L.C., Gross J.L. Thyroid ultrasound features and risk of carcinoma: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Thyroid.* 2015; 25 (5): 538–550. DOI: org/10.1089/thy.2014.0353.
36. Yoon J.H., Lee H.S., Kim E.K., Moon H.J., Kwak J.Y. Thyroid Nodules: Nondiagnostic Cytologic Results according to Thyroid Imaging Reporting and Data System before and after Application of the Bethesda System. *Radiology*. 2015; 276: 579–587. DOI: org/10.1148/radiol.15142308.
37. American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid. Cancer. *Thyroid*. 2016; 26 (1): 1–133.
38. Митьков В.В., Иванишина Т.В., Митькова М.Д. Эластография сдвиговой волной в мультипараметрической ультразвуковой диагностике рака щитовидной железы. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2016; 1: 13–28.
39. Na D.G., Kim J.H., Kim D.S., Kim S.J. Thyroid nodules with minimal cystic changes have a low risk of malignancy. *Ultrasonography*. 2016; 35 (2): 153–158. DOI: org/10.14366/usg.15070.
40. Tessler F.N., Middleton W.D., Grant E.G., Hoang J.K., Berland L.L., Teefey S.A., Cronan J.J., Beland M.D., Desser T.S., Frates M.C., Hammers L.W., Hamper U.M., Langer J.E., Reading C.C., Scoutt L.M., Stavros A.T. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *J. Am. Coll. Radiol*. 2017; 14 (5): 587–595. DOI: 10.1016/j.jacr.2017.01.046.


## References


1. American College of Radiology. ACR Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS). Website. www.acr.org. (дата обращения 4.05.2017).
2. Zonderland H.M. The role of ultrasound in the diagnosis of breast cancer. *Semin. Ultrasound, CT, MR*. 2000; 21 (4): 317–324.
3. Sinitsyn V.E. ACR BI-RADS. A system for describing and processing data from breast examination. Mammological atlas: mammography, ultrasound, magnetic resonance imaging; Ed. V.E. Sinitsyn. M.: Medpraktika-M, 2010. 464 p. (In Russian)
4. Mitina L.A., Fisenko E.P., Kazakevich V.I., Zabolotskaya N.V. Radiation diagnosis of breast pathology using the BI-RADS system. *Oncologiya*. 2013; 3: 17–20. (In Russian)
5. Fisenko E.P. Application of the BI-RADS classification for ultrasound screening of breast cancer. M.: STROM, 2013. 32 p. (In Russian)
6. Fisenko E.P., Sych Yu.P., Zakharova S.M. Stratification of ultrasound signs of nodular formations of the thyroid gland. *Ultrasound & Functional Diagnostics*. 2016; 4: 18–25. (In Russian)
7. Kim E.K., Park C.S., Chung W.Y., Oh K.K., Kim D.I., Lee J.T., Yoo H.S. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. *Am. J. Roentgenol.* 2002; 178 (3): 687–691. DOI: 10.2214/ajr.178.3.1780687.
8. Kasatkin Yu.N., Ametov A.S., Mitkov V.V. Ultrasonic diagnosis of nodular lesions of the thyroid gland. *Meditsinskaya Radiologiya*. 1989; 1: 14–19. (In Russian)
9. Parshin V.S. Thyroid cancer. Ultrasound diagnostics. Clinical atlas based on materials from Chernobyl. SPb.: Albi, 2002. 238 p. (In Russian)
10. Dedov I.I., Troshina E.A., Yushkov P.V., Aleksandrova G.F. Diagnosis and treatment of nodular goiter. Petrozavodsk: Inteltek, 2004. 64 p. (In Russian)
11. Sandrikov V.A., Fisenko E.P., Struchkova T.Ya. Complex ultrasound examination of the thyroid gland. Practical guidance. M.: Strom, 2008. 96 p. (In Russian)
12. Sencha A.N. Ultrasonic visualization of malignant tumors of the thyroid gland. *Ultrasound & Functional Diagnostics.* 2008; 2: 20–29. (In Russian)
13. Kotlyarov P.M., Kharchenko V.P., Aleksandrov Yu.K. Ultrasonic diagnostics of diseases of the thyroid gland. M.: Vidar, 2009. 239 p. (In Russian)
14. Sencha A.N., Mogutov M.S., Sergeeva E.D., Shmelev D.M. Sonoelastography and the latest technologies of ultrasound in the diagnosis of thyroid cancer. M.: Vidar, 2009. 64 p. (In Russian)
15. Mitkov V.V. Practical guidance on ultrasound diagnostics. General ultrasound diagnostics. M.: Vidar, 2011. 720 p. (In Russian)
16. Horvath E., Majlis S., Rossi R., Franco C, Niedman J.P., Dominguez M. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2009; 94 (5): 1748–1751. DOI: org/10.1210/jc.2008-1724.
17. Yoon J.H., Kim E.K., Hong S.W., Kwak J.Y., Kim M.J. Sonographic features of the follicular variant of papillary thyroid carcinoma. *J. Ultrasound Med.* 2008; 27 (10): 1431–1437. DOI: 10.7863/jum.2008.27.10.1431.
18. Moon W.J., Jung S.L., Lee J.H., Na D.G., Baek J.H., Lee Y.H., Kim J., Kim H.S., Byun J.S., Lee D.H. Benign

and malignant thyroid nodules: US differentiation – multicenter retrospective study. *Radiology*. 2008; 247 (3): 762–770. DOI:.org/10.1148/radiol.2473070944.
19. Park J.Y., Lee H.J., Jang H.W., Kim H.K., Yi J.H., Lee W., Kim S.H. A proposal for a thyroid imaging reporting and data system for ultrasound features of thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2009; 19: 1257–1264. DOI: org/10.1089/thy.2008.0021.
20. Russ G., Bigorgne C., Royer B., Rouxel A., Bienvenu-Perrard M. The Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) for ultrasound of the thyroid. *J. Radiol*. 2011; 92(7–8):701–713. DOI: 10.1016/j.jradio.2011.03.022.
21. Aleksandrov S.K., Shulutko A.M., Sencha A.N., Semikov V.I., Sergeeva E.D., Yanovskaya E.A. Diagnostic tactics in the nodal formations of the thyroid gland on the basis of the system of tirades. *Moskovskiy khirurgicheskiy zhurnal*. 2015; 3: 24–26. (In Russian)
22. Zubov A.D., Chirkov Yu.E., Cherednichenko S.I., Gubanov D.M. TI-RADS: ultrasound classification of thyroid nodules. *Promeneva dignostyka, promeneva terapiya*. 2010; 3: 33–38. (In Russian)
23. Kwak J.Y., Han K.H., Yoon J.H., Moon H.J., Son E.J., Park S.H. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. *Radiology*. 2011; 260: 892–899. DOI:org/10.1148/radiol.11110206.
24. Su H.K., Dos Reis L.L., Lupo M.A., Milas M., Orloff L.A., Langer J.E., Brett E.M., Kazam E., Lee S.L., Minkowitz G., Alpert E.H., Dewey E.H., Urken M.L. Striving toward standardization of reporting of ultrasound features of thyroid nodules and lymph nodes: a multi disciplinary consensus statement. *Thyroid*. 2014; 24 (9): 1341–1349. DOI: 10.1089/thy.2014.0110.
25. Ko S.Y., Lee H.S., Kim E.K., Kwak J.Y. Application of the Thyroid Imaging Reporting and Data System in thyroid ultrasonography interpretation by less experienced physicians. *Ultrasonography*. 2014; 33 (1): 49–57. DOI: org/10.14366/usg.13016.
26. Russ G., Royer B., Bigorne C., Rouxel A., Bienvenu-Perrard M., Leenhardt L. Prospective evaluation of thyroid imaging reporting and data system on 4550 nodules with and without elastography. *Eur. J. Endocrinol.* 2013; 168: 649–655. DOI: 10.1530/EJE-12-0936.
27. Sencha A.N. Ultrasound diagnostics. Surface-located organs. M.: Vidar, 2015. 512 p. (In Russian)
28. Kwak J.Y., Jung I., Baek J.H., Baek S.M., Choi N., Choi Y.J., Choi Y.J., Jung S.L., Kim E.K., Kim J.A., Kim J.H., Kim K.S., Lee J.H., Lee J.H., Moon H.J., Moon W.J., Park J.S., Ryu J.H., Shin J.H., Son E.J., Sung J.Y., Na D.G. Image reporting and characterization system for ultrasound features of thyroid nodules: multicentric Korean retrospective study. *Korean J. Radiol.* 2013; 14: 110–117. DOI: org/10.3348/kjr.2013.14.1.110.
29. Perros P., Colley S., Boelaert K., Evans C., Evans R.M., Gerrard B.G., Gilbert J., Harrison B., Johnson S.J., Giles T.E., Moss L., Lewington V., Newbold K., Taylor J., Thakker R.V., Watkinson J., Williams G.R. British Thyroid Association guidelines for the management of thyroid cancer. *Clin. Endocrinol.* 2014; 81: 1–122. DOI: org/10.1111/cen.12515.
30. Russ G. Risk stratification of thyroid nodules on ultrasonography with the French TI-RADS: descriptionand reflections. *Ultrasonography*. 2016; 35 (1): 25–38. DOI: org/10.14366/usg.15027.
31. Shin J.H., Baek J.H., Chung J., Shin J.H., Chung J., Ha E.J., Kim J.H., Lee Y.H., Lim H.K., Moon W.J., Na D.G., Park J.S., Choi Y.J., Hahn S.Y., Jeon S.Y., Jung S.L., Kim D.W., Kim E.K., Kwak J.Y., Lee C.Y., Lee H.J., Lee J.H., Lee K.H., Park S.W., Sung J.Y. Ultrasonography Diagnosis and Imaging-Based Management of Thyroid Nodules: Revised Korean Society of Thyroid Radiology Consensus Statement and Recommendations. *Korean J. Radiol*. 2016; 17 (3): 370–395. DOI: org/10.3348.
32. Lemeshko B.J., Lemeshko S.B., Gorbunova A.A. On the application and power criteria for verifying the uniformity of variances. Part II. Nonparametric criteria. *Izmeritelnaya tekhnika*. 2010; 5: 11–18. (In Russian)
33. Borsukov A.V. To be or not to be TI-RADS: polemical notes from the Eurasian forum on thyroid cancer. *Endocrine surgery*. 2016; 10 (3): 33–36. (In Russian)
34. Velkoborsky H.Y., Jekker P., Maurer J., Mann V. Ultrasound diagnosis of head and neck diseases. M.: MEDpress-inform, 2016. 174 p. (In Russian)
35. Remonti L.R., Kramer C.K., Leitao C.B., Pinto L.C., Gross J.L. Thyroid ultrasound features and risk of carcinoma: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Thyroid.* 2015; 25 (5): 538–550. DOI: org/10.1089/thy.2014.0353.
36. Yoon J.H., Lee H.S., Kim E.K., Moon H.J., Kwak J.Y. Thyroid Nodules: Nondiagnostic Cytologic Results according to Thyroid Imaging Reporting and Data System before and after Application of the Bethesda System. *Radiology*. 2015; 276: 579–587. DOI: org/10.1148/radiol.15142308.
37. American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid. Cancer. *Thyroid*. 2016; 26 (1): 1–133.
38. Mitkov V.V., Ivanishina T.V., Mitkova M.D. Shear wave elastography in multiparameter ultrasound diagnostics of thyroid cancer. *Ultrasound & Functional Diagnostics*. 2016; 1: 13–28. (In Russian)
39. Na D.G., Kim J.H., Kim D.S., Kim S.J. Thyroid nodules with minimal cystic changes have a low risk of malignancy. *Ultrasonography*. 2016; 35 (2): 153–158. DOI: org/10.14366/usg.15070.
40. Tessler F.N., Middleton W.D., Grant E.G., Hoang J.K., Berland L.L., Teefey S.A., Cronan J.J., Beland M.D., Desser T.S., Frates M.C., Hammers L.W., Hamper U.M., Langer J.E., Reading C.C., Scoutt L.M., Stavros A.T. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *J. Am. Coll. Radiol*. 2017; 14 (5): 587–595. DOI: 10.1016/j.jacr.2017.01.046.

Поступила в редакцию 24.08.2017.
Принята к печати 11.09.2017.

Received on 24.08.2017.
Accepted for publication on 11.09.2017.

DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-39-55

# Оценка анатомии и функции левого предсердия по данным мультиспиральной компьютерной томографии при подготовке к радиочастотной катетерной абляции у пациентов с фибрилляцией предсердий

**Гурина В.И.*, Кондратьев Е.В., Ревишвили А.Ш., Алимурзаева М.З.**

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

# Evaluation of Left Atrial Anatomy and Function using Multidetector Computed Tomography in Patients Undergoing Catheter Ablation for Atrial Fibrillation

**Gurina V.I.*, Kondrat'ev E.V., Revishvily A. Sh., Alimurzaeva M.Z.**

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

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным нарушением ритма в клинической практике. Оптимальной терапией ФП, рефрактерной к противоаритмическим препаратам, на настоящий момент признана катетерная абляция (КА) аритмогенных очагов. Визуализация перед проведением процедуры необходима для детальной оценки левого предсердия, легочных вен и прилежащих анатомических структур, что позволяет оптимально спланировать вмешательство, а также спрогнозировать и предотвратить возможные осложнения.

**Цель исследования:** определить роль мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с контрастным усилением в обследовании пациентов с ФП, а также оценить перспективы развития данной методики на основании систематического обзора мировой литературы.

**Материал и методы.** Проанализированы 140 статей, находящихся в свободном доступе в системе PubMed за период с 01.2009 по 01.2017 по запросам "MDCT left atrium", "MDCT pulmonary veins", "MDCT atrial appendage", а также ряд русскоязычных публикаций в системе eLibrary.

**Результаты.** В обзоре литературы представлены и систематизированы имеющиеся данные по эпидемиологии и механизмам развития ФП, приведена актуальная классификация. Рассмотрены преимущества МСКТ-диагностики перед другими методами визуализации как в рамках подготовки к процедуре КА, так и последующего ведения пациентов.

**Заключение.** МСКТ является точным, эффективным и доступным методом, отвечающим требованиям визуализации в рамках подготовки к КА. Кроме того, МСКТ в совокупности с навигационной системой электроанатомического картирования увеличивает безопасность и эффективность процедуры. В послеоперационном периоде МСКТ может быть использована для диагностики осложнений и оценки результата.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, катетерная абляция, МСКТ, объем левого предсердия, легочные вены, ушко левого предсердия, осложнения катетерной абляции.

**Ссылка для цитирования:** Гурина В.И., Кондратьев Е.В., Ревишвили А.Ш., Кармазановский Г.Г., Алимурзаева М.З. Оценка анатомии и функции левого предсердия по данным мультиспиральной компьютерной томографии при подготовке к радиочастотной катетерной абляции у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Медицинская визуализация.* 2017; 21 (5): 39–55. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-39-55.

***

Atrial fibrillation (AF) is the most common arrhythmia encountered in clinical practice. Catheter ablation (CA) of arrhythmogenic foci is supposed to be an established treatment option for symptomatic patients with AF, refractory to antiarrhythmic therapy. Pre-procedural imaging is indispensable for the assessment of left atrium, pulmonary veins and adjacent anatomy, and facilitates selection of the ablation strategy to achieve an optimal result and minimize the risk of complications.

**Purpose:** to evaluate the role of contrast-enhanced MDCT in patients with AF; also to present the prospects for further development of this method according to the systemic review of world research data.

**Materials and methods.** 140 free access articles requested as "MDCT left atrium", "MDCT pulmonary veins", "MDCT atrial appendage" from 01.2009 until 01.2017 were analyzed in PubMed, as well as a number of Russian-language articles in eLibrary.

**Results.** This literature review reports and systematizes available data on epidemiology and mechanisms of AF, represents current classification. In addition were analyzed advantages of MDCT over other methods of visualization while planning the CA and follow-up.

**Conclusion.** MDCT is precise, effective and accessible option, which satisfies visualization requirements during the preparation for CA. Moreover, using MDCT in combination with electro-mapping systems increases safety and effectiveness of the procedure. In postoperative period MDCT can be used for complications diagnostic and results assessment.

**Key words:** atrial fibrillation, catheter ablation, MDCT, left atrial volume, pulmonary veins, left atrial appendage, complications of catheter ablation.

**Recommended citation:** Gurina V.I., Kondrat'ev E.V., Revishvily A. Sh., Karmazanovsky G.G., Alimurzaeva M.Z. Evaluation of Left Atrial Anatomy and Function using Multidetector Computed Tomography in Patients Undergoing Catheter Ablation for Atrial Fibrillation. *Medical visualization.* 2017; 21 (5): 39–55.
DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-39-55.

***

## Введение

Фибрилляция предсердий (ФП), характеризующаяся хаотической электрической активностью, является наиболее распространенным нарушением ритма сердца. Ее частота в общей популяции составляет 1–2%, и этот показатель увеличивается с возрастом и составляет до 5–15% в возрасте 80 лет. Данная патология относится к независимым факторам риска возникновения инсульта, сердечной недостаточности и внезапной сердечной смерти [1].

К электрокардиографическим характеристикам ФП относятся нерегулярные интервалы *RR*, отсутствие волн *P* и вариабельность цикла предсердий не более 200 мс.

На настоящий момент классификация ФП включает в себя [2]:

- эпизод ФП – аритмия с характеристиками ФП продолжительностью не менее 20 с или менее 30 с при непрерывной записи ЭКГ в одном отведении;
- пароксизмальная форма – ФП с рецидивирующим течением и самостоятельным восстановлением синусового ритма не более чем через 7 дней;
- персистирующая форма – ФП продолжительностью не менее 7 дней;
- длительно персистирующая форма – ФП продолжительностью не менее 12 мес;
- постоянная форма ФП – термин применим к категории больных, у которых принято решение не восстанавливать синусовый ритм.

Для возникновения и поддержания аритмии является необходимым наличие как триггерной активности, так и циркуляция возбуждения (re-entry), а также анатомического и функционального субстрата [1]. Учитывая сложную природу аритмогенного субстрата, а также наличие в большинстве случаев ряда сопутствующих патологий, фармакотерапия не всегда эффективна [3].

С тех пор как M. Haïssaguerre и соавт. подтвердили наличие триггерной активности в области миокардиальных мышечных муфт легочных вен (ЛВ), циркулярная абляция этой зоны стала основополагающей в лечении ФП [4].

Электрофизиологические исследования подтвердили, что аномальный автоматизм, триггерная активность и множественные круги re-entry состав-

**Для корреспонденции*:** Гурина Вера Ивановна – 119997 Москва, ул. Большая Серпуховская, 27. Институт хирургии им. А.В. Вишневского. Тел.: 8-903-292-66-94. E-mail: vera.gurina_msk@mail.ru

**Гурина Вера Ивановна** – аспирант отдела лучевой диагностики ФГБУ "Институт хирургии им. А.В. Вишневского" МЗ РФ, Москва; **Кондратьев Евгений Валерьевич** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ "Институт хирургии им. А.В. Вишневского" МЗ РФ, Москва; **Ревишвили Амиран Шотаевич** – академик РАН, профессор, доктор мед. наук, директор ФГБУ "Институт хирургии им. А.В. Вишневского" МЗ РФ, Москва; **Алимурзаева Максалина Закарьяевна** – аспирант отдела лучевой диагностики ФГБУ "Институт хирургии им. А.В. Вишневского" МЗ РФ, Москва.

**Contact*:** Vera I. Gurina – 119997 Moscow, Bolshaya Serpukhovskaya str., 27. A.V. Vishnevsky Institute of Surgery. Phone: +7-903-292-66-94. E-mail: vera.gurina_msk@mail.ru

**Vera I. Gurina** – resident of Radiology Department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow; **Evgenij V. Kondrat'ev** – cand. of med. sci., senior research of radiology department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow; **Amiran Sh. Revishvily** – Member of RAS, doct. of med. sci, professor, head of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow; **Maksalina Z. Alimurzaeva** – resident of Radiology Department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow.

ляют механизм для поддержания аритмогенной активности ЛВ [5]. Основой лечения ФП является прерывание проводящих путей посредством электрической изоляции очагов эктопической активности хирургическим способом (модификацией процедуры “лабиринт”) или нехирургическим (радиочастотная катетерная абляция (КА)) [6, 7].

Основоположником хирургической абляции (операции “лабиринт”) является J. Cox. Суть операции заключается в нанесении ряда линейных надрезов на задней поверхности левого и правого предсердий. В настоящее время на смену традиционной методике “cut-and-sew” пришли альтернативные источники энергии – радиочастотная и криоабляция. В свою очередь КА впервые была предложена M. Haïssaguerre и соавт. [4]. Техника операции включает в себя циркулярную изоляцию устьев ЛВ, а также нанесение линейных повреждений по задней стенке левого предсердия (ЛП).

В соответствии с рекомендациями КА является терапией выбора при симптоматической ФП, рефрактерной к антиаритмическим препаратам [2]. По данным ведущих аритмологических центров эффективность КА при пароксизмальной и персистирующей формах ФП колеблется от 43,7 до 95% [8, 9].

Визуализация ЛП у пациентов с ФП играет первостепенную роль при определении тактики лечения. Эхокардиография (ЭхоКГ) остается наиболее доступным методом визуализации на первичных этапах ведения пациента с ФП. Данный метод позволяет оценить размеры полостей сердца, его структуры и их функцию. Однако зависимость качества изображения от выбора проекции, фазы сердечного цикла, опыта диагноста ограничивает его возможности [10]. Чтобы повысить эффективность КА и минимизировать риск осложнений, перед проведением процедуры требуется комплексная оценка анатомии и объема ЛП, атриовенозного соединения, ЛВ, в частности их числа, анатомии устьев, количества ветвей [6].

МСКТ с введением контрастного вещества позволяет с хорошим временны́м и пространственным разрешением оценить морфологические и функциональные особенности ЛП. Для минимизации артефактов пульсации обычно исследование проводится синхронизировано с электрокардиографией [11].

На настоящий момент имеется широкий выбор неинвазивных методов диагностики, позволяющих оценить анатомию ЛП, ЛВ и других анатомических структур сердца, однако исследователи так и не пришли к единому мнению, какой из них является оптимальным.

ЭхоКГ является наиболее доступным методом, но его операторозависимость, снижение качества изображения в ряде случаев ограничивают его возможности.

Внутрисердечная эхо-визуализация требует дополнительного внутрисосудистого доступа и также является операторозависимой.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) при отсутствии лучевой нагрузки и хорошем качестве изображения имеет ряд ограничений и практически невозможна при наличии установленных водителей ритма или в случае клаустрофобии.

На данный момент МСКТ ЛП представляет собой наиболее перспективный неинвазивный метод визуализации.

***Визуализация полости левого предсердия***

Работа ЛП является сложным комплексом функции, каждая из которых соответствует фазе сердечного цикла. Во время систолы желудочков и изоволюмического расслабления ЛП представляет собой “резервуар”, который получает кровь из ЛВ. Во время ранней диастолы желудочков, после открытия митрального клапана, ЛП является “кондуитом” для поступления крови в левый желудочек (ЛЖ), а в фазу систолы предсердий выполняет насосную функцию, увеличивая ударный объем (УО) ЛЖ до 20% [12, 13].

Расширение полости ЛП отражает процесс ремоделирования миокарда, при этом являясь предиктором таких патологических состояний, как ФП, инсульт, застойная сердечная недостаточность, внезапная сердечная смерть [13].

Ремоделирование ЛП представляет собой адаптивный процесс, который включает в себя изменения структуры, функции, геометрии предсердий, а также нарушение электрической проводимости. Пусковыми факторами данного процесса могут являться гипертоническая болезнь (ГБ), ишемическая болезнь сердца, диабет, гемодинамическая перегрузка на фоне клапанной патологии и, несомненно, ФП [14].

Электрическое и структурное ремоделирование – это два параллельно протекающих процесса, которые имеют различную этиологию.

Основой электрического ремоделирования является изменение функции ионных каналов, сопровождающееся уменьшением продолжительности потенциала действия и скорости проведения импульса, что способствует поддержанию механизма re-entry. Однако электрическое ремоделирование по достижению синусового ритма является полностью обратимым в течение нескольких дней в отличие от структурного ремоделирования [15].

Экспериментальные исследования продемонстрировали [15, 16], что на фоне учащенного предсердного ритма происходит ряд изменений на клеточном уровне (увеличение миоцитов предсердий, миолиз, аккумуляция гликогена, фрагментация саркоплазматического ретикулума), которые в свою очередь приводят к образованию фиброзных очагов, нарушая электрическую гомогенность и снижая скорость проведения.

Ряд исследований показали [15, 16], что, таким образом, дилатация полости ЛП обусловливает электрическую нестабильность миокарда, уменьшая длительность эффективного рефрактерного периода.

Все перечисленные изменения являются аритмогенным субстратом для поддержания ФП.

Как было сказано ранее, в соответствии с рекомендациями КА является терапией выбора при симптоматической ФП, рефрактерной к приему одного и более антиаритмического препарата класса 1 или 3, с эффективностью до 95% [2, 17].

По данным проведенных исследований успех процедуры может зависеть от возраста пациента, формы ФП, степени выраженности ГБ, наличия апноэ сна [18–21].

Итогами электрического и структурного ремоделирования ЛП являются изменение его структуры и функции, а именно формы, объема, а также сократительной способности миокарда ЛП. При этом снижение функции ЛП приводит к снижению выброса ЛП и увеличению диастолического объема, что в свою очередь увеличивает растяжение стенки ЛП и приводит к ее структурному ремоделированию, в том числе к увеличению объема фиброзной ткани, что еще больше усугубляет нарушение электрической проводимости и предрасполагает к формированию кругов re-entry. Данные изменения могут регистрироваться методами визуализации сердца, а именно ЭхоКГ и МСКТ, при этом существуют различные взгляды на необходимость измерения тех или иных показателей. Ряд исследователей отмечают значимость диаметра ЛП, который может являться как предиктором возникновения ФП, так и влиять на успех процедуры КА [20, 22].

Однако, по мнению многих исследователей, объем ЛП, определенный посредством МСКТ, является более значимым фактором, определяющим рецидив ФП, чем его диаметр [19, 23, 24].

Так, I. Hof и соавт. утверждают, что объем ЛП является предиктором рецидива ФП, в то время как анатомия ЛВ не влияет на результаты КА [23].

J. Abecasis и соавт. в своем исследовании также отмечают, что объем ЛП более 145 мл повышает риск рецидива ФП после КА, поэтому пациентам с объемом ЛП более 145 мл рекомендуется проведение расширенной КА [24].

C. von Bary и соавт. в своем исследовании, напротив, показали, что у пациентов с пароксизмальной формой ФП объем ЛП не является строгим предиктором рецидива ФП, но объем ЛП более 95 мл повышает вероятность перехода в постоянную форму ФП в случае рецидива после КА, что также влияет на тактику ведения пациента [25].

Следует отметить, что ряд исследований направлены не только на оценку объемных показателей ЛП, но также на анализ его функций и процесса ремоделирования после КА посредством МСКТ [26–28].

H.M. Tsao и соавт., сравнивая группу пациентов до и после КА, отметили, что в отсроченном периоде (165 дней), кроме уменьшения объемов, также наблюдается повышение фракции выброса (ФВ) ЛП и улучшение сократимости стенки ЛП у пациентов с эффективной абляцией, в то время как у пациентов с рецидивом ФП все указанные показатели остались без изменений [26].

J. Stojanovska и соавт. продемонстрировали, что наибольший объем ЛП отмечается у пациентов с постоянной формой ФП по сравнению с пароксизмальной и контрольной группой, а снижение функции ЛП происходит независимо от формы ФП [27].

M.J. Park и соавт. в своем исследовании провели оценку ЛП в трех группах пациентов (пароксизмальная форма, персистирующая форма, синусовый ритм), разделив его на функциональные части в соответствии с эмбриологическим развитием: венозная часть, передняя часть и ушко. У пациентов с постоянной формой ФП наблюдался наибольший объем ЛП и наименьшая ФВ ЛП. Объем каждого из отделов также имеет тенденцию к увеличению у пациентов с постоянной формой по сравнению с остальными пациентами, при этом ФВ каждого из отделов имеет тенденцию к снижению у пациентов с нарушением ритма, с наименьшей у пациентов с постоянной формой ФП [28].

УО ушка ЛП у пациентов с пароксизмальной ФП больше, чем в контрольной группе, а УО венозной и передней частей приблизительно равны. Обращает на себя внимание, что УО венозной и передней частей у пациентов с постоянной формой ФП практически равен нулю [28].

Еще одним параметром, определение которого может быть полезно перед процедурой КА, является толщина миокарда ЛП [29, 30].

K. Nakamura и соавт. предлагают определение толщины стенки ЛП в качестве раннего предиктора ремоделирования миокарда, который предшествует его дилатации. В трех группах пациентов

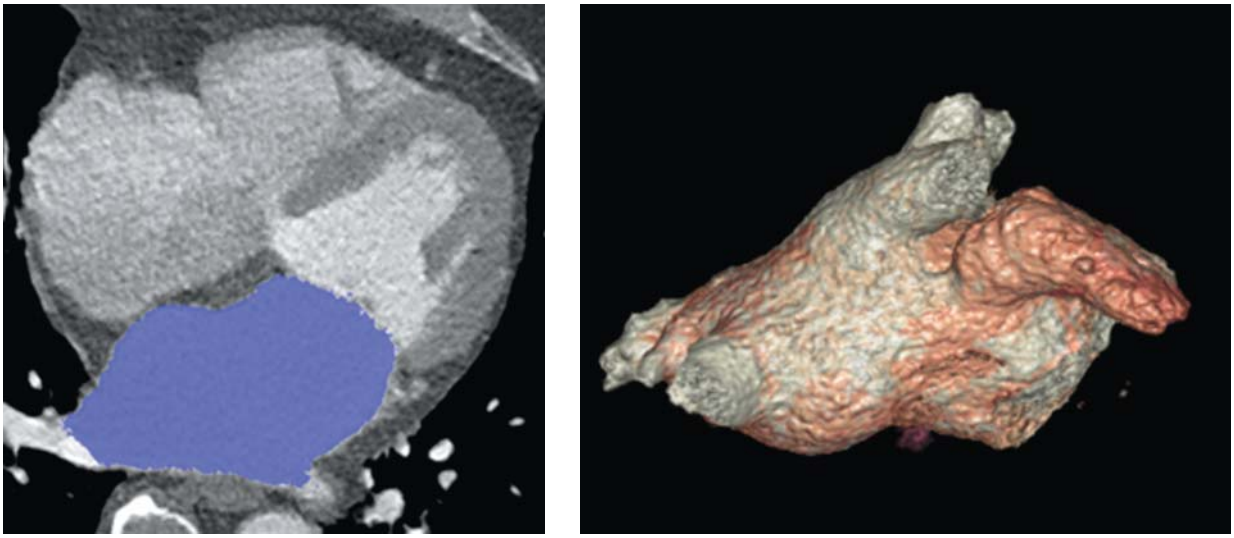


**Рис. 1.** Расчет объема пикселей в трехмерных данных путем заливки предсердия.

с пароксизмальной ФП, персистирующей ФП и синусовым ритмом наибольшая толщина стенки ЛП отмечена у пациентов с пароксизмальной формой ФП, при этом объем значительно не превышает нормальные значения. У пациентов с персистирующей формой ФП отмечается наименьшая толщина стенки при наибольшем объеме ЛП [29].

Кроме того, этот показатель может являться предиктором перехода пароксизмальной формы к персистирующей. У пациентов, которые за время наблюдения приобрели постоянную форму ФП, толщина стенки была меньше, чем у тех, у кого сохранилась пароксизмальная форма [29].

В свою очередь Y. Makita и соавт. отмечают, что толщина перешейка между ЛВ и ушком ЛП влияет на эффективный исход абляции, поэтому при толщине миокарда этой области более 4 мм предлагают более продолжительное воздействие на этом участке (до 40–60 с) [30].

МРТ сердца считалась “золотым стандартом” для определения размеров камер сердца как у пациентов без аритмий, так и с нарушением сердечного ритма, однако исследования подтвердили, что на настоящий момент МСКТ является эффективным методом оценки объемов полостей сердца, результаты которого имеют высокую корреляцию с результатами МРТ [31].

При проведении измерений вручную анализ данных занимает относительно продолжительное время, что ограничивает использование МСКТ в рутинной диагностике, однако по данным сравнения F. Wolf и соавт. при оценке объемов ЛП, УО и ФВ вручную и автоматически статистически значимых различий между результатами выявлено не было [32].

I. Hof и соавт. в своем исследовании продемонстрировали, что определение объема ЛП по формуле:

$$\text{объем} = \pi \times \text{поперечный диаметр} \times \\ \times (\text{переднезадний диаметр} / 2) \times \\ \times (\text{краниокаудальный диаметр} / 2)$$

с использование трех линейных размеров является также более быстрым методом, чем ручная заливка объема (рис. 1), однако, несмотря на высокую корреляцию, численные значения полученных результатов отличаются приблизительно на 20% [33].

Подобные результаты в своем исследовании демонстрируют A.A. Mahabadi и соавт., которые в качестве альтернативного способа измерения объема использовали методику, основанную на линейных замерах, которые проводились аналогично таковым при ЭхоКГ [34].

Для оценки размеров ЛП в клинической практике на данный момент чаще всего используется ЭхоКГ ввиду ее широкой доступности. При этом преимущественно производится линейное измерение диаметра, однако, учитывая анатомию ЛП, подобная оценка дает весьма приблизительные значения. Ряд исследований подтвердили, что численные значения объема ЛП, полученные посредством ЭхоКГ, меньше, чем по данным МСКТ, до 34%, а измерения диаметра ЛП слабо коррелируют с показателями объема, полученными посредством МСКТ [32, 35, 36, 39].

При сравнении трех методов диагностики в группе пациентов с постоянной формой ФП по данным МСКТ получены увеличенные волюметрические показатели (LAmax10%, LAmin 8%)

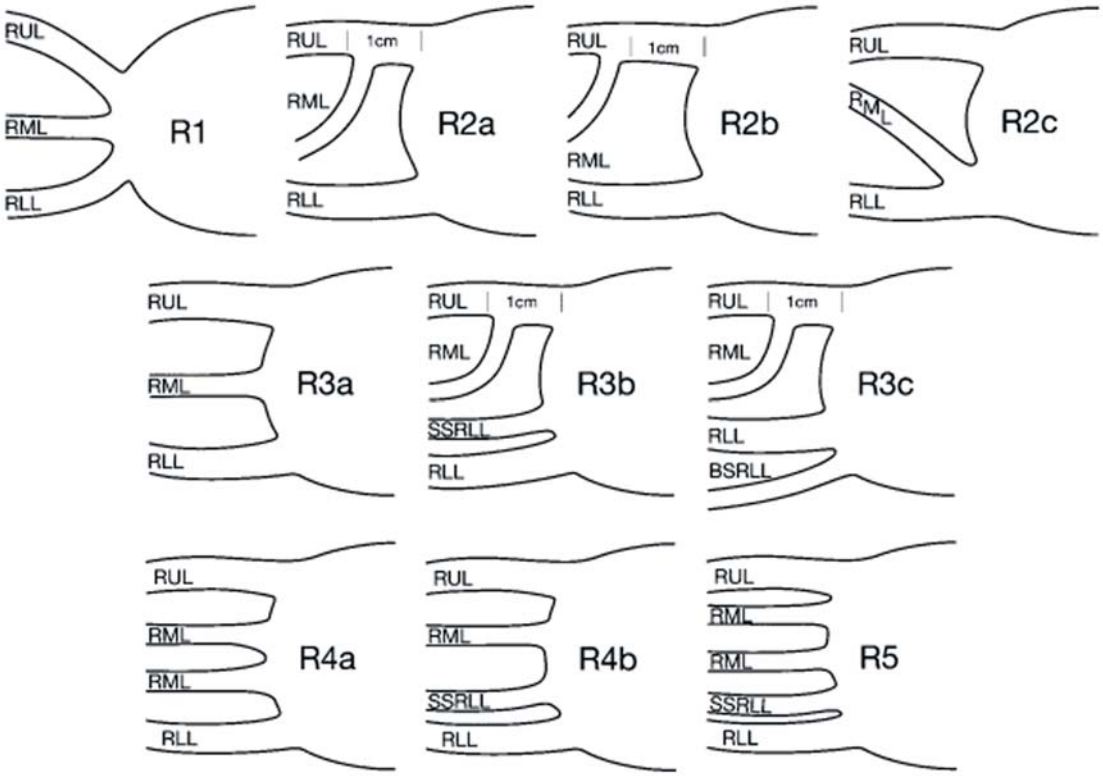



**Рис. 2.** Варианты отхождения легочных вен по E.M. Marom и соавт., 2004 [43].

по сравнению с МРТ, при этом наблюдается высокая корреляция результатов. По данным 2D-ЭхоКГ показатели значительно меньше (LAmax18%, LAmin 22%) при низкой корреляции результатов [40].

3D-ЭхоКГ является более точным методом оценки, чем двухмерная ЭхоКГ [32].

Так, при сравнении с результатами МСКТ объемы, полученные посредством двухмерной ЭхоКГ, меньше в среднем на 19%, в то время как по данным 3D-ЭхоКГ лишь на 8%. При этом результаты 3D-ЭхоКГ имеют высокую корреляцию с показателями, полученными посредством МСКТ [41].

***Визуализация легочных вен***

Нет однозначных данных о влиянии анатомии ЛВ на исход КА. По данным некоторых авторов, независимым предиктором рецидива ФП является нормальная анатомия правых ЛВ, другие, напротив, утверждают, что маленькая площадь поперечного сечения правой верхней ЛВ повышает вероятность рецидива. Третьи отмечают, что у пациентов с общим стволом левых ЛВ отмечается больший процент свободы от ФП [44, 45, 51]. Однако нет никаких сомнений, что создание подтвержденной электрической изоляции ЛП и ЛВ является залогом успеха абляции при пароксизмальной форме ФП и важным компонентом во время расширенной абляции при персистирующей форме ФП. И ряд исследований подтвердили, что МСКТ позволяет определить анатомию ЛП и ЛВ с хорошим пространственным разрешением, что необходимо для эффективного проведения абляции [42].

Одна из первых универсальных классификаций ЛВ была предложена в 2004 г. E.M. Marom и соавт. Их классификация базируется на количестве устьев ЛВ и соответственно вариантах их впадения (рис. 2). Нормальная анатомия правых ЛВ с впадением двумя устьями (рис. 3, а) (среднедолевая впадает в правую верхнюю ЛВ (рис. 3, б) или в правую нижнюю ЛВ (рис. 3, в) встречалась в 71% случаев, у 28% отмечались анатомические варианты от 3 до 5 устьев, обусловленные количеством среднедолевых вен и вариантами их впадения (рис. 3, г). У 2% пациентов правые ЛВ впадали одним устьем. Вариабельность анатомии левых ЛВ меньше: у 86% пациентов отмечалось впадение верхней и нижней ЛВ двумя отдельными устьями (рис. 4, а), у 14% пациентов наблюдалось впадение общим стволом с формированием одного устья (рис. 4, б) [43].

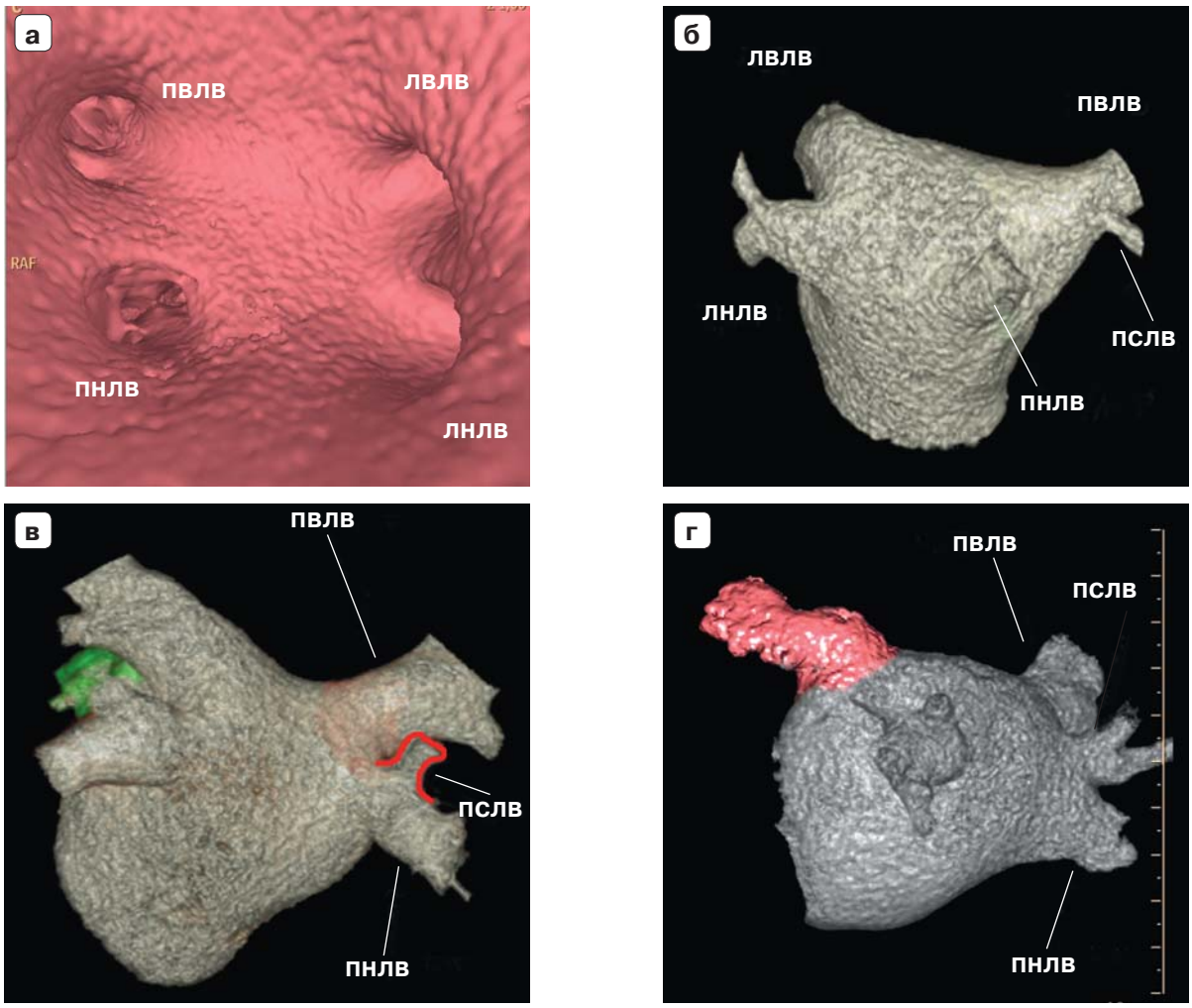



**Рис. 3.** КТ-изображения вариантов впадения правых легочных вен. а – впадение правых легочных вен двумя устьями ( ПВЛВ – правая верхняя легочная вена, ПНЛВ – правая нижняя легочная вена, ЛВЛВ – левая верхняя легочная вена, ЛНЛВ – левая нижняя легочная вена); б – впадение среднедолевой вены в правую верхнюю легочную вену (ПСЛВ – правая средняя легочная вена); в – впадение среднедолевой вены в правую нижнюю легочную вену; г – впадение среднедолевой вены отдельным устьем.

По данным разных авторов, впадение ЛВ четырьмя отдельными устьями является наиболее распространенным вариантом анатомии, который встречается с частотой от 47 до 90,9% [42, 44–48].

Наличие добавочной левой ЛВ наблюдалось до 4% случаев, а отхождение ЛВ общим стволом до 37% случаев [42, 44–46, 47, 49, 50].

Вариабельность анатомии правых ЛВ значительно шире, что обусловлено особенностями впадения среднедолевых вен и их количеством. Самостоятельное впадение среднедолевых вен в полость ЛП встречается до 22% случаев, при этом их количество варьирует от 1 до 3 [42, 44, 47, 49].

Впадение правых ЛВ общим стволом встречается значительно реже – до 13% случаев [42, 44, 47,49].

В редких случаях наблюдались такие анатомически варианты, как впадение нижних ЛВ общим стволом, а также наличие культи ЛВ после перенесенной резекции легкого [42].

При оценке формы устьев ЛВ отмечено, что правые имеют более округлую форму, чем левые. Правые ЛВ имеют больший диаметр, чем левые, в свою очередь верхние ЛВ превосходят нижние по диаметру [47, 49, 51].

Исследование N.E. Manghat и соавт. показало, что диаметр и площадь поперечного сечения ЛВ в конце систолы значительно больше, чем в конце диастолы, и варьирует до 11–23% в зависимости от фазы сердечного цикла. При неточном измерении во время проведения КА могут возникнуть трудности в правильном подборе катетера, кроме

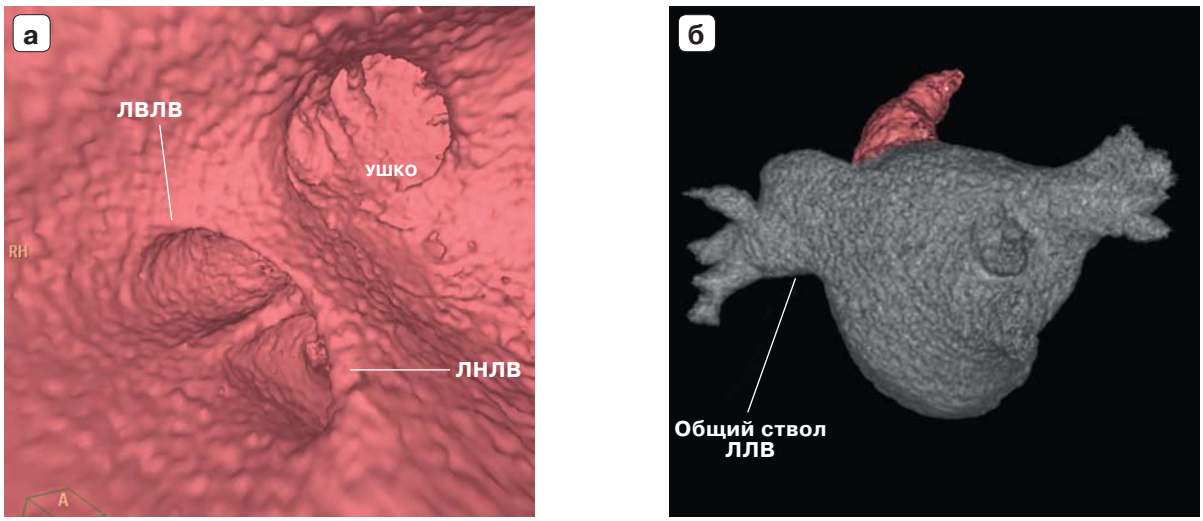



**Рис. 4.** КТ- изображения вариантов впадения левых легочных вен. а – впадение левых легочных вен двумя устьями с общим вестибюлем (ЛВЛВ – левая верхняя легочная вена; ЛНЛВ – левая нижняя легочная вена); б – впадение левых легочных вен общим стволом (ЛЛВ – левая легочная вена).

того, будет не возможна оценка стеноза ЛВ в послеоперационном периоде, что свидетельствует в пользу использования МСКТ с ЭКГ-синхронизацией при оценке диаметра ЛВ [48, 52].

H.M. Tsao и соавт. была предложена методика исследования функции ЛВ посредством оценки их подвижности относительно ЛП, а также подвижности их стенок до и после КА. Изначально подвижность верхних ЛВ была значительно снижена у пациентов с ФП, при отсроченном наблюдении (158 ± 95 дней) после КА, у пациентов без рецидива ФП отмечалось увеличение подвижности устьев верхних ЛВ, а также увеличилась подвижность стенок [53].

Следует отметить важность использования МСКТ при интегрировании с электроанатомическим картированием. Отмечается более низкий процент рецидивов ФП, таким образом, увеличивается эффективность абляции, а также уменьшается длительность флюороскопии [54, 55].

ЛП является подвижной структурой сердца, при этом происходит не только движение стенок ЛП, но также ЛВ и их устьев. При стандартных сканированиях сердца его стенки могут четко не визуализироваться ввиду динамической нерезкости, что, естественно, приводит к неточности получения двух- и трехмерных измерений. С целью увеличения точности, как и при сканировании коронарных артерий, применяется сканирование с ЭКГ-синхронизацией, но это в свою очередь приводит к увеличению лучевой нагрузки на пациента. M. Wagner и соавт. оценили качество изображения, полученного посредством МСКТ без ЭКГ-синхронизации, и возможность его интегрирования с электроанатомическими картами. Разница качества реконструкции была незначительна при сканировании без и с ЭКГ-синхронизацией. Однако в этой работе отсутствует сравнение значений показателей объема ЛП, получаемых при этих двух типах сканирования. Таким образом, существует возможность выполнять МСКТ ЛП без ЭКГ-синхронизации при сохранении достаточного качества изображений, но при этом значительно снизить лучевую нагрузку, если нет необходимости точного измерения объема ЛП [52].

***Визуализация ушка левого предсердия***

ФП является наиболее распространенной причиной образования тромбов в полостях сердца, в свою очередь инсульты, ассоциированные с ФП, составляют до 60% кардиоэмболических инсультов [56].

Чреспищеводная эхокардиография (ЧП-ЭхоКГ) считается безопасным полуинвазивным методом, который дает уникальную возможность визуализации ЛП, его ушка и грудного отдела аорты с чувствительностью 100% и специфичностью 99%, в связи с чем активно используется в диагностике потенциальных источников эмболии, тем не менее в литературе описаны серьезные и угрожающие жизни осложнения данной процедуры [57–59].

С введением МСКТ в стандартный протокол обследования пациентов с ФП перед оперативным вмешательством возник вопрос об эффективности данного метода в визуализации тромбов в полости ЛП и его ушка по сравнению с ЧП-ЭхоКГ (рис. 5). Одно из первых исследований было проведено M. Martinez и соавт. на 64-срезовом томо-

**Рис. 5.** КТ-изображение дефекта контрастирования ушка левого предсердия.

графе без ЭКГ-синхронизации со сканированием в одну фазу. По результатам исследования чувствительность МСКТ с контрастным усилением составила 100%, специфичность – 92%, отрицательная и положительная прогностическая значимость – 100 и 23% соответственно [60].

Позднее A. Maltagliati и соавт. были получены сходные результаты: чувствительность, специфичность, отрицательная и положительная прогностическая значимость МСКТ с контрастным усилением по сравнению с ЧП-ЭхоКГ в данном исследовании составили 100, 92, 100 и 22% соответственно [61].

Однако визуальная оценка без учета количественной оценки плотности контрастирования не позволяет дифференцировать явление спонтанного контрастирования от тромба, что обусловливает низкую положительную прогностическую значимость и требует дополнительного проведения ЧП-ЭхоКГ у пациентов с дефектами наполнения. Также следует учитывать, что выраженный эффект спонтанного контрастирования может скрывать за собой тромб [61].

В поисках решения этой проблемы N.K. Singh и соавт. в своем исследовании произвели количественную оценку плотности контрастирования. При визуальной оценке во всех случаях наличия тромба определялся дефект контрастирования, таким образом, чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностическая значимость МСКТ составили 100, 95,9, 50 и 100% соответственно. Однако чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностическая значимость для определения эффектов спонтанного контрастирования составили лишь 66,7, 95,8, 50 и 97,9% соответственно [62]. Так, авторами был предложен критерий соотношения плотности контрастирования ушка ЛП к плотности контрастирования аорты LAA/AA. У пациентов с тромбами и изолированными явлениями спонтанного контрастирования соотношение LAA/AA составило около 0,6, в то время как у пациентов без патологических находок – 0,9. По данным статистического анализа соотношение LAA/AA более 0,78 указывает на отсутствие тромба [62].

Таким образом, анализ соотношения плотности контрастирования LAA/AA позволяет исключить наличие тромба, однако не решает проблему дифференцировки тромба от эффекта замедленного контрастирования.

Следующим шагом для решения этой проблемы J. Hur и соавт. предложили проведение сканирования в две фазы (рис. 6). Исследование проводилось с проспективной ЭКГ-синхронизацией, протокол сканирования включал раннюю и отсроченную фазы (см. рис. 6). Показатели чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной прогностической значимости составили 100, 98, 93 и 100% соответственно. Количественный анализ соотношения плотности контрастирования LAA/AA не выявил значительных отличий у пациентов с тромбами (0,12 ± 0,12) и циркуляторным стазом (0,19 ± 0,06) в раннюю фазу контрастирования, в то время как в отсроченную фазу контрастирования соотношение LAA/AA составило 0,29 ± 0,12 и 0,85 ± 0,12 соответственно в этих двух группах пациентов [63].

Данное исследование [63] продемонстрировало, что двухфазное сканирование является достаточно эффективным методом дифференцировки явлений замедленного контрастирования от тромбов, однако значительно увеличивает лучевую нагрузку на пациента. Кроме того, количественный анализ плотности контрастирования не дает возможности по данным МСКТ оценить выраженность эффекта замедленного контрастирования, как это возможно при помощи ЧП-ЭхоКГ.

Исследование по методике двухфазного сканирования было также проведено S.C. Kim и соавт., количество пациентов в группе составило 314, проводилось на 64-срезовом томографе с проспективной ЭКГ-синхронизацией. По данным качественного анализа чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностическая значимость МСКТ с двухфазным сканированием для определения тромба составили 100, 97,9, 79,3 и 100% соответственно [64].

По данным статистического анализа оптимальное соотношение плотности контрастирования

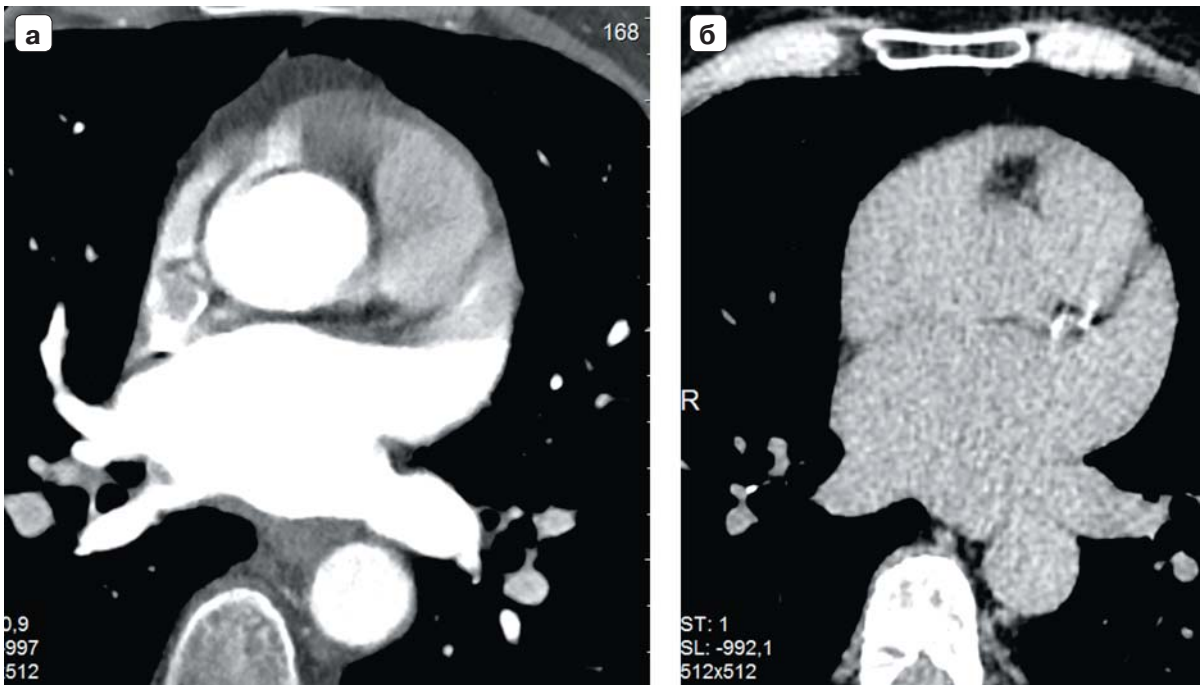



**Рис. 6.** КТ-изображения, дифференцировка эффекта замедленного контрастирования от тромба ушка левого предсердия. а – ранняя фаза сканирования; б – отсроченная фаза сканирования.

LAA/AA для дифференцировки явления спонтанного контрастирования от тромба составляет 0,5 [64]. По результатам исследования данный метод обладает высокой диагностической точностью для дифференцировки явлений спонтанного контрастирования от тромба, однако создает повышенную лучевую нагрузку на пациента.

С целью снижения лучевой нагрузки J. Hur и соавт. предложили проведение сканирования с двойным контрастированием лишь в отсроченную фазу с использованием проспективной ЭКГ-синхронизации. Сканирование было проведено на двухэнергетическом томографе во время повторного введения контрастного вещества через 180 с после введения первого болюса [65, 66].

По результатам визуальной оценки чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная значимость данной методики для определения тромбов составили 96, 100, 100 и 98% соответственно [65]. Данная методика является чувствительным неинвазивным способом для визуализации тромбов с допустимой дозой облучения, однако при этом используется гораздо больший объем контрастного вещества.

Позднее этой же группой исследователей была использована методика, основанная на количественном определении концентрации йода. Чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностическая значимость этого метода для определения тромбов и эффектов спонтанного контрастирования составили 97, 100, 100 и 97% соответственно [66]. Таким образом, представленная методика с использованием двухэнергетической МСКТ является эффективным методом в дифференциальной диагностике.

Ранее S. Kapa и соавт. было предложено использование двухэнергетической МСКТ с ЭКГ-синхронизацией, однако только в качестве скринингового метода для исключения тромбообразования в ушке ЛП с чувствительностью метода 100% и специфичностью 88% [67].

Для повышения специфичности и положительной прогностической значимости S.T. Sawit и соавт. была предложена методика, заключающаяся в проведении первичного сканирования с контрастированием и отсроченного сканирования без введения контраста. Чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностическая значимость метода для определения тромбов при первичном сканировании составили 100, 85, 15 и 100% соответственно. При проведении отсроченного сканирования специфичность и положительная прогностическая значимость увеличиваются до 100%. Количественный анализ показал, что самый низкий коэффициент поглощения наблюдался у пациентов с тромбом, а при отсроченном сканировании коэффициент поглощения у пациентов с явлениями спонтанного

контрастирования был ниже, чем у пациентов без патологических находок [68].

Для снижения уровня лучевой нагрузки и количества используемого контрастного вещества при сканировании ЛП группой исследователей W. Staab и соавт. был предложен новый протокол сканирования по методике сплит-болюс. Методика введения заключается в введении пре-болюса (30 мл) и болюса (70 мл) с небольшой отсрочкой. Данная методика для определения тромбов и дефектов наполнения показала чувствительность 87,5%, специфичность 100%, отрицательную и положительную прогностическую значимость 98,8 и 100% соответственно [69].

В противовес вышеназванным исследованиям, по данным M. Dorenkamp и соавт., МСКТ с контрастированием в одну фазу является недостаточно точным методом по сравнению с ЧП-ЭхоКГ. В ходе исследования по данным МСКТ тромбы были выявлены в 10 случаях, 8 из которых оказались ложноположительными по данным ЧП-ЭхоКГ, в 5 случаях наблюдался ложноотрицательный результат. Таким образом, чувствительность и специфичность МСКТ для определения тромбов составили 29 и 98% соответственно, отрицательная прогностическая значимость 98%, положительная прогностическая значимость 20% [70].

Одной из методик, предложенных M. Kantarci и соавт. для лучшей визуализации тромбов, является проведение исследования в положении пациента лежа на животе, однако исследований по данному вопросу не проведено [71].

***Прогнозирование и диагностика осложнений***

Несмотря на то что КА является безопасным методом лечения симптоматической ФП, рефрактерной к медикаментозной терапии, нельзя исключить возникновения осложнений, исход которых может быть непредсказуем [72].

По результатам всемирного исследования R. Cappato и соавт., осложнения при проведении КА наблюдались в 4,5% случаев. Из них: смерть в 0,15%, атриоэзофагеальная фистула в 0,04%, тампонада сердца в 1,31% , инсульт в 0,23%, транзиторные ишемические атаки в 0,71% случаев. Стеноз ЛВ, требующий оперативного вмешательства, встречался с частотой 0,29% [73].

Под воздействием радиочастотной энергии абляционные линии, изолирующие устья ЛВ, соединяются между собой линейными повреждениями по задней стенке ЛП, в непосредственной близости от пищевода. Проведение трехмерной реконструкции перед КА необходимо во избежание травматизации анатомических структур, прилежащих к ЛП [74].

По данным K. Lemola и соавт., при проведении МСКТ органов грудной клетки с 3D-реконструкцией средняя длина и ширина области контакта пищевода с задней стенкой ЛП составили 58 ± 14 и 13 ± 6 мм соответственно. При этом наблюдались различные вариации расположения пищевода относительно ЛП в непосредственной близости от устьев ЛВ. В свою очередь толщина задней стенки ЛП составляет лишь 2,2 ± 0,9 мм, а передней стенки пищевода – 3,6 ± 1,7 мм. У 98% пациентов между пищеводом и задней стенкой ЛП располагается жировая прослойка, которая, вероятно, препятствует травматизации пищевода [75].

S. Maeda и соавт. в своем исследовании также отмечают наличие жировой прослойки у 91% пациентов, при этом ее толщина коррелирует с размером полости ЛП. У пациентов с размером ЛП более 42 мм толщина жировой прослойки меньше, чем у пациентов с нормальным размером полости ЛП. Что касается расположения пищевода, исследователи выделяют левораспоженный тип (90%), прилежащий к полости ЛП и левым ЛВ, и правораспоженный (10%) тип, прилежащий преимущественно к правым ЛВ. Однако следует отметить, что независимо от расположения пищевода его близость к ипсилатеральным ЛВ менее 10 мм встречается в 80% случаев [76].

S.J. Pollak и соавт. предложили метод визуализации пищевода при проведении КТ-ангиографии с использованием Esopho-CAT (сульфат бария) *per os*. КТ-ангиография проводится сразу после проглатывания пациентом контрастного вещества, что позволяет визуализировать пищевод и использовать изображение при проведении картирования [77].

По данным исследования C. Piorkowski и соавт. по сравнению с МСКТ, электроанатомическая реконструкция CARTO с высокой точностью отображает трехмерную анатомию ЛП и ЛВ, а также их взаиморасположение с пищеводом [74].

Однако, несмотря на разнообразные способы визуализации пищевода, следует помнить, что подвижность данной структуры у большинства пациентов составляет более 2 см, даже в условиях седации [78].

Поэтому наиболее эффективными методами предотвращения повреждений пищевода является снижение мощности менее 25 В и времени менее 30 с при проведении воздействий в области задней стенки ЛП, а также визуализация пищевода в режиме реального времени [74, 78].

Атриоэзофагеальная фистула является достаточно редким осложнением КА, однако летальность при нем достигает 80% [79].

Клиническими проявлениями данной патологии могут являться боль за грудиной, изжога, дисфагия, снижение аппетита, рвота кровью как сразу после процедуры, так и в отсроченном периоде. К летальному исходу могут привести воздушная эмболия, эндокардит, массивная кровопотеря и септический шок. Своевременное хирургическое вмешательство увеличивает выживаемость пациентов с данной патологией, однако для этого необходима максимально быстрая диагностика. МСКТ является предпочтительным методом диагностики, так как эндоскопические процедуры могут усилить кровотечение, тем самым ухудшая прогноз [72].

Еще одним осложнением КА в позднем послеоперационном периоде является стеноз ЛВ. По данным разных исследований частота возникновения стеноза ЛВ составляет до 15,6 [73, 80]. В соответствии с рекомендациями по степени сужения просвета стеноз ЛВ можно классифицировать на незначительный (50%), умеренный (50–70%) и выраженный (70%) [2].

В большинстве случаев стеноз ЛВ протекает бессимптомно. Клиническая картина зависит от количества вовлеченных вен и степени их стеноза и может включать в себя такие симптомы, как кашель, одышка, боль за грудиной, кровохарканье, а также часто рецидивирующие респираторные заболевания [72]. При этом симптоматика может развиться как сразу после процедуры, так и спустя 103 ± 100 дней [82].

Точное определение анатомии ЛВ перед проведением процедуры значительно снижает риск развития стеноза [84].

По мнению многих исследователей, МСКТ является наиболее оптимальным методом для определения точной локации и протяженности стеноза, а также для дальнейшего наблюдения после проведения вмешательства [72, 82, 83].

Достаточно редким осложнением при КА является повреждение диафрагмального нерва. Частота встречаемости данного осложнения составляет до 0,48% случаев, при этом правый диафрагмальный нерв чаще подвержен воздействию при абляции в области ВПВ и ПВЛВ. Паралич диафрагмального нерва обычно проявляет себя одышкой, кашлем, икотой. В большинстве случае наблюдается полное (66%) или частичное (17%) восстановление [72].

Плотность ткани диафрагмального нерва соответствует плотности окружающих его тканей, однако, учитывая анатомию сосудисто-нервного пучка, R. Horton и соавт. предложили визуализировать перикардо-диафрагмальную артерию посредством МСКТ с контрастированием, которая проходит параллельно с диафрагмальным нервом [85].

По результатам данного исследования авторы сообщили о 100% чувствительности метода, однако, по данным U. Canpolat и соавт., чувствительность составила 89,5% [85, 86].

Таким образом, данная методика дает возможность определить пациентов, входящих в группу риска возникновения осложнений перед проведением процедуры КА.

## Заключение

ФП является самым распространенным нарушением ритма. Электрическая изоляция ЛВ посредством радиочастотной энергии является оптимальным методом лечения ФП, рефрактерной к медикаментозной терапии, а эффективное и безопасное выполнение эндоваскулярных и хирургических вмешательств при ФП требует точного знания анатомии ЛП, его ушка и ЛВ. Исследования подтвердили, что МСКТ является методом визуализации, который соответствует требованиям на каждом из этапов ведения пациента.

В рамках подготовки МСКТ с высокой точностью позволяет определить объем и анатомию ЛП, анатомию и размеры ЛВ, исключить наличие тромбов в полости ЛП или его ушке.

В ходе процедуры интегрирование МСКТ-изображений с электроанатомическими картами увеличивает эффективность и безопасность КА, а также уменьшает время флюороскопии. В послеоперационном периоде МСКТ эффективна как при диагностике ранних и отсроченных осложнений, так и при оценке послеоперационных морфологических и функциональных изменений на различных сроках после процедуры радиочастотной абляции.

По сравнению с другими методами диагностики МСКТ является более комфортным, неинвазивным методом с высоким временны́м и пространственным разрешением.

Основными ограничениями к использованию МКСТ с контрастированием являются высокая лучевая нагрузка, а также аллергия на контрастное вещество у пациента.

## Список литературы / References

1. Сулимов В.А., Голицын С.П., Панченко Е.П., Попов С.В., Ревишвили А.Ш., Шубик Ю.В., Явелов И.С. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. *Российский кардиологический журнал.* 2013; 4 S3 (102); 1–100.
Sulimov V.A., Golitsyn S.P., Panchenko E.P, Popov S.V., Revishvili A.Sh., Shubik Yu.V., Yavelov I.S. Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. Recommendations of the

RKO, VNOA and the ACVS. *Russian Journal of Cardiology.* 2013; (4s3): 5–100. (In Russian)
2. Calkins H., Kuck K.H., Cappato R., Brugada J., Camm A.J., Chen S.A., Crijns H.J., Damiano R.J. Jr, Davies D.W., DiMarco J., Edgerton J., Ellenbogen K., Ezekowitz M.D., Haines D.E., Haissaguerre M., Hindricks G., Iesaka Y., Jackman W., Jalife J., Jais P., Kalman J., Keane D., Kim Y.H., Kirchhof P., Klein G., Kottkamp H., Kumagai K., Lindsay B.D., Mansour M., Marchlinski F.E., McCarthy P.M., Mont J.L., Morady F., Nademanee K., Nakagawa H., Natale A., Nattel S., Packer D.L., Pappone C., Prystowsky E., Raviele A., Reddy V., Ruskin J.N., Shemin R.J., Tsao H.M., Wilber D. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2012; 33 (2): 171–257. DOI: 10.1007/s10840-012-9672-7.
3. Shroff G.S., Guirguis M.S., Ferguson E.C., Oldham S.A., Kantharia B.K. CT imaging of complications of catheter ablation for atrial fibrillation. *Clin. Radiol.* 2014; 69 (1): 96–102. DOI: 10.1016/j.crad.2013.08.018.
4. Haïssaguerre M., Jaïs P., Shah D.C., Takahashi A., Hocini M., Quiniou G., Garrigue S., Le Mouroux A., Le Métayer P., Clémenty J. Spontaneous Initiation of Atrial Fibrillation by Ectopic Beats Originating in the Pulmonary Veins. *N. Engl. J. Med.* 1998; 339 (10): 659–666.
5. Chen Y.J., Chen S.A. Electrophysiology of pulmonary veins. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2006; 17: 220–224.
6. Lacomis J.M., Wigginton W., Fuhrman C., Schwartzman D., Armfield D.R., Pealer K.M. Multi-detector row CT of the left atrium and pulmonary veins before radio-frequency catheter ablation for atrial fibrillation. *Radiographics.* 2003; 23 Spec No: S35–48; discussion S48-50.
7. Ревишвили А.Ш., Любкина Е.В., Лабарткава Е.З. Радиочастотная изоляция левого предсердия или аблация устьев легочных вен при фибрилляции предсердий: достоинства и недостатки различных подходов. *Анналы аритмологии*. 2005; 2: 68–75.
Revishvili A.Sh., Lyubkina E.V., Labartkava E.Z. Radiofrequency isolation of the left atrium or ablation of the mouths of the pulmonary veins in atrial fibrillation: advantages and disadvantages of different approaches. *Annals of arrhythmology.* 2005; 2: 68–75. (In Russian)
8. Ревишвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Ханкишиева Ф.Р., Джорджикия Т. Р. Результаты интервенционного лечения персистентной и перманентной форм фибрилляции предсердий. *Анналы аритмологии*. 2006; 6: 64–73.
Revishvili A.Sh., Rzaev F.G., Khankishieva F.R., Georgikiya T.R. Interventional treatment of persistent and permanent forms of atrial fibrillation. *Annals of arrhythmology.* 2006; 6: 64–73. (In Russian)
9. Ардашев А.В., Желяков Е.Г., Долгушина Е.А., Рыбаченко М.С., Мангутов Д.А., Конев А.В., Волошко С.В., Врублевский О.Ю., Крючко М.В., Ливенцева Э.Н. Радиочастотная катетерная абляция хронической формы фибрилляции предсердий методом изоляции легочных вен и анатомической модификации субстрата аритмии. *Кардиология*. 2009; 1: 39–46.
Ardashev A.V., Zhelyakov E.G., Dolgushina E.A., Rybachenko M.S., Mangutov D.A., Konev A.V., Voloshko S.V., Vrublevsky O.Yu., Kryuchko M.V., Liventseva E.N. Radiofrequency catheter ablation of the chronic form of atrial fibrillation by the method of isolation of pulmonary veins and anatomical modification of the arrhythmia substrate. *Cardiology.* 2009; 1: 39–46. (In Russian)
10. Walters T.E., Ellims A.H., Kalman J.M. The Role of Left Atrial Imaging in the Management of Atrial Fibrillation. *Progress Cardiovasc*. Dis. 2015; 58 (2): 136–151. DOI: 10.1016/j.pcad.2015.07.010.
11. Kuchynka P., Podzimkova J., Masek M., Lambert L., Cerny V., Danek B., Palecek T. The Role of Magnetic Resonance Imaging and Cardiac Computed Tomography in the Assessment of Left Atrial Anatomy, Size, and Function. *Biomed Res. Int.* 2015; 2015:247865. DOI: 10.1155/2015/247865.
12. Spencer K.T., Mor-Avi V., Gorcsan J. 3rd, DeMaria A.N., Kimball T.R., Monaghan M.J., Perez J.E., Weinert L., Bednarz J., Edelman K., Kwan O.L., Glascock B., Hancock J., Baumann C., Lang R.M. Effects of aging on left atrial reservoir, conduit, and booster pump function: a multi-institution acoustic quantification study. *Heart.* 2001; 85 (3): 272–277.
13. Abhayaratna W.P., Seward J.B., Appleton C.P., Douglas P.S., O.h J.K., Tajik A.J., Tsang T.S. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2006; 47: 2357–2363.
14. Casaclang-Verzosa G., Gersh B.J., Tsang T.S. Structural and functional remodeling of the left atrium: clinical and therapeutic implications for atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 51: 1–11.
15. Aldhoon B., Melenovsky V., Peichl P., Kautzner J. New insights into mechanisms of atrial fibrillation. *Physiol. Res*. 2009; 59: 1–12.
16. Mathew S.T., Patel J., Joseph S. Atrial fibrillation: mechanistic insights and treatment options. *Eur. J. Intern. Med.* 2009; 20: 672–681.
17. Haïssaguerre M., Hocini M., Sanders P., Sacher F., Rotter M., Takahashi Y., Rostock T., Hsu L.F., Bordachar P., Reuter S., Roudaut R., Clémenty J., Jaïs P. Catheter ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation: clinical outcome and mechanisms of subsequent arrhythmias. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2005; 16 (11): 1138–1147. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2005.00308.x.
18. Vasamreddy C.R., Lickfett L., Jayam V.K., Nasir K., Bradley D.J., Eldadah Z., Dickfeld T., Berger R., Calkins H. Predictors of recurrence following catheter ablation of atrial fibrillation using an irrigated-tip ablation catheter. *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. 2004; 15 (6): 692–697. DOI: 10.1046/j.1540-8167.2004.03538.x.
19. Sohns C., Sohns J.M., Vollmann D., Lüthje L., Bergau L., Dorenkamp M., Zwaka P.A., Hasenfuß G., Lotz J., Zabel M. Left atrial volumetry from routine diagnostic work up prior to pulmonary vein ablation is a good predictor of freedom from atrial fibrillation. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2013; 14 (7): 684–691. DOI: 10.1093/ehjci/jet017.
20. Berruezo A., Tamborero D., Mont L., Benito B., Tolosana J.M., Sitges M., Vidal B., Arriagada G., Méndez F., Matiello M., Molina I., Brugada J. Pre-procedural predictors of atrial fibrillation recurrence after circumferential pulmonary vein ablation. *Eur. Heart J*. 2007; 28 (7): 836–841. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm027.
21. Jongnarangsin K., Chugh A., Good E., Mukerji S., Dey S., Crawford T., Sarrazin J.F., Kuhne M., Chalfoun N., Wells D., Boonyapisit W., Pelosi F.Jr., Bogun F., Morady F., Oral H. Body mass index, obstructive sleep apnea, and outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation. *J. Cardiovasc.*

*Electrophysiol.* 2008; 19 (7): 668–672.
DOI: 10.1111/j.1540-8167.2008.01118.x.
22. Wissner E., Kuck K.H. Improving prediction of long-term success of ablation for atrial fibrillation. *Heart.* 2011; 97 (22): 1817–1818. DOI: 10.1136/hrt.2011.224279.
23. Hof I., Chilukuri K., Arbab-Zadeh A., Scherr D., Dalal D., Nazarian S., Henrikson C., Spragg D., Berger R., Marine J., Calkins H. Does left atrial volume and pulmonary venous anatomy predict the outcome of catheter ablation of atrial fibrillation? *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. 2009; 20 (9): 1005–1010. DOI:10.1111/j.1540-8167.2009.01504.x.
24. Abecasis J., Dourado R., Ferreira A., Saraiva C., Cavaco D., Santos K.R., Morgado F.B., Adragão P., Silva A. Left atrial volume calculated by multi-detector computed tomography may predict successful pulmonary vein isolation in catheter ablation of atrial fibrillation. *Europace.* 2009; 11 (10): 1289–1294. DOI:10.1093/europace/eup198.
25. von Bary C., Dornia C., Eissnert C., Nedios S., Roser M., Hamer O.W., Gerds-Li J.H., Paetsch I., Jahnke C., Gebker R., Weber S., Fleck E., Kriatselis C. Predictive value of left atrial volume measured by non-invasive cardiac imaging in the treatment of paroxysmal atrial fibrillation. *J. Interv. Card. Electrophysiol*. 2012; 34 (2): 181–188. DOI: 10.1007/s10840-011-9641-6.
26. Tsao H.M., Hu W.C., Wu M.H., Tai C.T., Chang S.L., Lin Y.J., Lo L.W., Huang C.C., Hu Y.F., Sheu M.H., Chang C.Y., Chen S.A. The impact of catheter ablation on the dynamic function of the left atrium in patients with atrial fibrillation: insights from four-dimensional computed tomographic images. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2010; 21(3):270–277.DOI:10.1111/j.1540-8167.2009.01618.x.
27. Stojanovska J., Cronin P., Gross B.H., Kazerooni E.A., Tsodikov A., Frank L., Oral H. Left atrial function and maximum volume as determined by MDCT are independently associated with atrial fibrillation. *Acad. Radiol*. 2014; 21 (9): 1162–1171.
DOI:10.1016/j.acra.2014.02.018.
28. Park M.J., Jung J.I., Oh Y.S., Youn H.J. Assessment of the structural remodeling of the left atrium by 64-multislice cardiac CT: comparative studies in controls and patients with atrial fibrillation. *Int. J. Cardiol*. 2012; 159 (3): 181–186. DOI:10.1016/j.ijcard.2011.02.053.
29. Nakamura K., Funabashi N., Uehara M., Ueda M., Murayama T., Takaoka H., Komuro I. Left atrial wall thickness in paroxysmal atrial fibrillation by multislice-CT is initial marker of structural remodeling and predictor of transition from paroxysmal to chronic form. *Int. J. Cardiol*. 2011; 148 (2): 139–147. DOI:10.1016/j.ijcard.2009.10.032.
30. Makita Y., Nakano Y., Oda N., Suenari K., Sairaku A., Kajihara K., Tokuyama T., Motoda C., Fujiwara M., Yamamoto H., Awai K., Kihara Y. Use of preprocedural multidetector computed tomography to decrease atrial fibrillation recurrence following extensive encircling circumferential pulmonary vein isolation. *J. Cardiol*. 2012; 60 (3): 236–2341. DOI: 10.1016/j.jjcc.2012.03.007.
31. Fuchs A., Kühl J.T., Lønborg J., Engstrøm T., Vejlstrup N., Køber L., Kofoed K.F. Automated assessment of heart chamber volumes and function in patients with previous myocardial infarction using multidetector computed tomography. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr*. 2012; 6 (5): 325–334. DOI:10.1016/j.jcct.2012.01.006.
32. Wolf F., Ourednicek P., Loewe C., Richter B., Gössinger H.D., Gwechenberger M., Plank C., Schernthaner R.E., Toepker M., Lammer J., Feuchtner G.M. Evaluation of left atrial function by multidetector computed tomography before left atrial radiofrequency-catheter ablation: comparison of a manual and automated 3D volume segmentation method. *Eur. J. Radiol*. 2010; 75 (2): e141–e146. DOI:10.1016/j.ejrad.2010.03.020.
33. Hof I., Arbab-Zadeh A., Dong J., Scherr D., Chilukuri K., Calkins H. Validation of a simplified method to determine left atrial volume by computed tomography in patients with atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol*. 2008; 102 (11): 1567–1570. DOI:10.1016/j.amjcard.2008.07.048.
34. Mahabadi A.A., Samy B., Seneviratne S.K., Toepker M.H., Bamberg F., Hoffmann U., Truong Q.A. Quantitative assessment of left atrial volume by electrocardiographic-gated contrast-enhanced multidetector computed tomography. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr*. 2009; 3 (2): 80–87. DOI: 10.1016/j.jcct.2009.02.002.
35. Gweon H.M., Kim S.J., Kim T.H., Lee S.M., Hong Y.J., Rim S.J. Evaluation of left atrial volumes using multi-detector computed tomography: comparison with echo-cardiography. *Korean J. Radiol*. 2010; 11 (3): 286–294. DOI:10.3348/kjr.2010.11.3.286.
36. Hof I., Arbab-Zadeh A., Scherr D., Chilukuri K., Dalal D., Abraham T., Lima J., Calkins H. Correlation of left atrial diameter by echocardiography and left atrial volume by computed tomography. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2009; 20 (2): 159–163.
DOI: 10.1111/j.1540-8167.2008.01310.x.
37. Koka A.R., Yau J., Van Why C., Cohen I.S., Halpern E.J. Underestimation of left atrial size measured with transthoracic echocardiography compared with 3D MDCT. *Am. J. Roentgenol*. 2010; 194 (5): W375–W3781.
DOI: 10.2214/AJR.09.3183.
38. Avelar E., Durst R., Rosito G.A., Thangaroopan M., Kumar S., Tournoux F., Chan R.C., Hung J., Hoffmann U., Abbara S., Brady T., Cury R.C. Comparison of the accuracy of multidetector computed tomography versus two-dimensional echocardiography to measure left atrial volume. *Am. J. Cardiol*. 2010; 106 (1): 104–109. DOI:10.1016/j.amjcard.2010.02.021.
39. Christiaens L., Lequeux B., Ardilouze P., Ragot S., Mergy J., Herpin D., Bonnet B., Allal J. A new method for measurement of left atrial volumes using 64-slice spiral computed tomography: comparison with two-dimensional echocardiographic techniques. *Int. J. Cardiol*. 2009; 131 (2): 217–224. DOI:10.1016/j.ijcard.2007.10.020.
40. Agner B.F., Kühl J.T., Linde J.J., Kofoed K.F., Åkeson P., Rasmussen B.V., Jensen G.B., Dixen U. Assessment of left atrial volume and function in patients with permanent atrial fibrillation: comparison of cardiac magnetic resonance imaging, 320-slice multi-detector computed tomography, and transthoracic echocardiography. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2014; 15 (5): 532–540. DOI: 10.1093/ehjci/jet239.
41. Miyasaka Y., Tsujimoto S., Maeba H., Yuasa F., Takehana K., Dote K., Iwasaka T. Left atrial volume by real-time three-dimensional echocardiography: validation by 64-slice multidetector computed tomography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2011; 24 (6): 680–686.
DOI: 10.1016/j.echo.2011.03.009.
42. Kanaji Y., Miyazaki S., Iwasawa J., Ichihara N., Takagi T., Kuroi A., Nakamura H., Taniguchi H., Hachiya H., Iesaka Y. Pre-procedural evaluation of the left atrial anatomy in patients referred for catheter ablation of atrial fibrillation. *J. Cardiol.* 2016; 67 (1): 115–1121.
DOI: 10.1016/j.jjcc.2015.02.016.

43. Marom E.M., Herndon J.E., Kim Y.H., McAdams H.P. Variations in pulmonary venous drainage to the left atrium: implications for radiofrequency ablation. *Radiology*. 2004; 230 (3): 824–829. Epub 2004 Jan 22. DOI: 10.1148/radiol.2303030315.
44. McLellan A.J., Ling L.H., Ruggiero D., Wong M.C., Walters T.E., Nisbet A., Shetty A.K., Azzopardi S., Taylor A.J., Morton J.B., Kalman J.M., Kistler P.M. Pulmonary vein isolation: the impact of pulmonary venous anatomy on long-term outcome of catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2014; 11 (4): 549–556. DOI: 10.1016/j.hrthm.2013.12.025.
45. Patel S.N., French A., Mathias H., Lyen S., Hamilton M.C., Manghat N.E. Presence of left atrial diverticula, accessory appendages, and normal variant pulmonary venous anatomy diagnosed using MDCT and adverse outcomes following radiofrequency catheter ablation therapy in patients with drug-refractory atrial fibrillation: an exploratory study. *Clin. Radiol*. 2013; 68 (8): 762–769. DOI:10.1016/j.crad.2013.02.005.
46. Sohns C., Sohns J.M., Bergau L., Sossalla S., Vollmann D., Lüthje L., Staab W., Dorenkamp M., Harrison J.L., O'Neill M.D., Lotz J., Zabel M. Pulmonary vein anatomy predicts freedom from atrial fibrillation using remote magnetic navigation for circumferential pulmonary vein ablation. *Europace*. 2013; 15 (8): 1136–1142. DOI:10.1093/europace/eut059.
47. Cronin P., Kelly A.M., Desjardins B., Patel S., Gross B.H., Kazerooni E.A., Morady F., Oral H., Carlos R.C. Normative analysis of pulmonary vein drainage patterns on multidetector CT with measurements of pulmonary vein ostial diameter and distance to first bifurcation. *Acad. Radiol.* 2007; 14 (2): 178–188 DOI: 10.1016/j.acra.2006.11.004.
48. Manghat N.E., Mathias H.C., Kakani N., Hamilton M.C., Morgan-Hughes G., Roobottom C.A. Pulmonary venous evaluation using electrocardiogram-gated 64-detector row cardiac CT. *Br. J. Radiol.* 2012; 85 (1015): 965–971. DOI: 10.1259/bjr/79302681.
49. Thorning C., Hamady M., Liaw J.V., Juli C., Lim P.B., Dhawan R., Peters N.S., Davies D.W., Kanagaratnam P., O'Neill M.D., Wright A.R. CT evaluation of pulmonary venous anatomy variation in patients undergoing catheter ablation for atrial fibrillation. *Clin. Imaging*. 2011; 35 (1): 1–9. DOI: 10.1016/j.clinimag.2009.11.005.
50. Akiba T., Marushima H., Odaka M., Harada J., Kobayashi S., Morikawa T. Pulmonary vein analysis using three-dimensional computed tomography angiography for thoracic surgery. *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 2010; 58 (7): 331–335. DOI:10.1007/s11748-010-0592-0.
51. den Uijl D.W., Tops L.F., Delgado V., Schuijf J.D., Kroft L.J., de Roos A., Boersma E., Trines S.A., Zeppenfeld K., Schalij M.J., Bax J.J. Effect of pulmonary vein anatomy and left atrial dimensions on outcome of circumferential radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 2011; 107 (2): 243–249. DOI:10.1016/j.amjcard.2010.08.069.
52. Wagner M., Butler C., Rief M., Beling M., Durmus T., Huppertz A., Voigt A., Baumann G., Hamm B., Lembcke A., Vogtmann T. Comparison of non-gated vs. electrocardiogram-gated 64-detector-row computed tomography for integrated electroanatomic mapping in patients undergoing pulmonary vein isolation. *Europace.* 2010; 12 (8): 1090–1097. DOI: 10.1093/europace/euq135.
53. Tsao H.M., Hu W.C., Wu M.H., Tai C.T., Chang S.L., Lin Y.J., Lo L.W., Hu Y.F., Wu T.J., Sheu M.H., Chang C.Y., Chen S.A. Characterization of the dynamic function of the pulmonary veins before and after atrial fibrillation ablation using multi-detector computed tomographic images. *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2011; 27 (7): 1049–1058. DOI: 10.1007/s10554-010-9752-7.
54. Kistler P.M., Rajappan K., Jahngir M. Earley M.J., Harris S., Abrams D., Gupta D., Liew R., Ellis S., Sporton S.C., Schilling R.J. The impact of CT image integration into an electroanatomic mapping system on clinical outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. 2006; 17 (10): 1093–1101.
55. Martinek M., Nesser H.J., Aichinger J., Boehm G., Purerfellner H. Impact of integration of multislice computed tomography imaging into three-dimensional electroanatomic mapping on clinical outcomes, safety, and efficacy using radiofrequency ablation for atrial fibrillation. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2007; 30 (10): 1215–1223. DOI: 10.1111/j.1540-8159.2007.00843.x.
56. Han S.W., Nam H.S., Kim S.H., Lee J.Y., Lee K.Y., Heo J.H. Frequency and significance of cardiac sources of embolism in the TOAST classification. *Cerebrovasc. Dis.* 2007; 24 (5): 463–468. Epub 2007 Sep 19.
57. Zabalgoitia M., Halperin J.L., Pearce L.A., Blackshear J.L., Asinger R.W., Hart R.G. Transesophageal echocardiographic correlates of clinical risk of thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III Investigators. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 31 (7): 1622–1626.
58. Fuster V., Rydén L.E., Cannom D.S., Crijns H.J., Curtis A.B., Ellenbogen K.A., Halperin J.L., Le Heuzey J.Y., Kay G.N., Lowe J.E., Olsson S.B., Prystowsky E.N., Tamargo J.L., Wann S., Smith S.C .Jr, Jacobs A.K., Adams C.D., Anderson J.L., Antman E.M., Halperin J.L., Hunt S.A., Nishimura R., Ornato J.P., Page R.L., Riegel B., Priori S.G., Blanc J.J., Budaj A., Camm A.J., Dean V., Deckers J.W., Despres C., Dickstein K., Lekakis J., McGregor K., Metra M., Morais J., Osterspey A., Tamargo J.L., Zamorano J.L.; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines; European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2006; 114 (7): e257–354. *Erratum in: Circulation*. 2007; 116 (6): e138.
59. Hilberath J.N., Oakes D.A., Shernan S.K., Bulwer B.E., D'Ambra M.N., Eltzschig H.K. Safety of transesophageal echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr*. 2010; 23 (11): 1115–1127; quiz 1220-1. DOI: 10.1016/j.echo.2010.08.013.
60. Martinez M.W., Kirsch J., Williamson E.E., Syed I.S., Feng D., Ommen S., Packer D.L., Brady P.A. Utility of nongated multidetector computed tomography for detection of left atrial thrombus in patients undergoing

catheter ablation of atrial fibrillation. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2009; 2 (1): 69–76.
DOI: 10.1016/j.jcmg.2008.09.011.
61. Maltagliati A., Pontone G., Annoni A., Formenti A., Galli C.A., Tamborini G., Alimento M., Andreini D., Tondo C., Pepi M. Multidetector computed tomography vs multiplane transesophageal echocardiography in detecting atrial thrombi in patients candidate to radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *Int. J. Cardiol*. 2011; 152 (2): 251–254. DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.07.086.
62. Singh N.K., Nallamothu N., Zuck V.P., Issa Z.F. Left atrial appendage filling defects on 64-slice multidetector computed tomography in patients undergoing pulmonary vein isolation: predictors and comparison to trans-esophageal echocardiography. *J. Comput. Assist. Tomogr*. 2009; 33 (6): 946–951.
DOI:10.1097/RCT.0b013e31819cabc3.
63. Hur J., Kim Y.J., Lee H.J., Ha J.W., Heo J.H., Choi E.Y., Shim C.Y., Kim T.H., Nam J.E., Choe K.O, Choi B.W. Left atrial appendage thrombi in stroke patients: detection with two-phase cardiac CT angiography versus transesophageal echocardiography. *Radiology.* 2009; 251 (3): 683–690. DOI: 10.1148/radiol.2513090794.
64. Kim S.C., Chun E.J., Choi S.I., Lee S.J., Chang H.J., Han M.K., Bae H.J., Park J.H. Differentiation between spontaneous echocardiographic contrast and left atrial appendage thrombus in patients with suspected embolic stroke using two-phase multidetector computed tomography. *Am. J. Cardiol.* 2010; 106 (8): 1174–1181. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.06.033.
65. Hur J., Kim Y.J., Lee H.J., Nam J.E., Ha J.W., Heo J.H., Chang H.J., Kim H.S., Hong Y.J., Kim H.Y., Choe K.O., Choi B.W. Dual-enhanced cardiac CT for detection of left atrial appendage thrombus in patients with stroke: a prospective comparison study with transesophageal echocardiography. *Stroke*. 2011; 42 (9): 2471–2477.
DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.611293.
66. Hur J., Kim Y.J., Lee H.J., Nam J.E., Hong Y.J., Kim H.Y., Lee J.W., Choi B.W. Cardioembolic stroke: dual-energy cardiac CT for differentiation of left atrial appendage thrombus and circulatory stasis. *Radiology*. 2012; 263 (3): 688–695. DOI: 10.1148/radiol.12111691.
67. Kapa S., Martinez M.W., Williamson E.E., Ommen S.R., Syed I.S., Feng D., Packer D.L., Brady P.A. ECG-gated dual-source CT for detection of left atrial appendage thrombus in patients undergoing catheter ablation for atrial fibrillation. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2010; 29 (2): 75–81. DOI: 10.1007/s10840-010-9505-5.
68. Sawit S.T., Garcia-Alvarez A., Suri B., Gaztanaga J., Fernandez-Friera L., Mirelis J.G., D'Anca M., Fuster V., Sanz J., Garcia M.J. Usefulness of cardiac computed tomographic delayed contrast enhancement of the left atrial appendage before pulmonary vein ablation. *Am. J. Cardiol*. 2012; 109 (5): 677–684.
DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.10.028.
69. Staab W., Sohns C., Zwaka P.A., Sohns J.M., Schwarz A., Schneider S., Vollmann D., Zabel M., Hasenfuß G., Lotz J. Split-bolus single-phase cardiac multidetector computed tomography for reliable detection of left atrial thrombus: comparison to transesophageal echocardiography. *Rofo.* 2014;186(11):1009–1015.DOI:10.1055/s-0034-1366247.
70. Dorenkamp M., Sohns C., Vollmann D., L thje L., Seegers J., Wachter R., Puls M., Staab W., Lotz J., Zabel M. Detection of left atrial thrombus during routine diagnostic work-up prior to pulmonary vein isolation for atrial fibrillation: role of transesophageal echocardiography and multidetector computed tomography. *Int. J. Cardiol*. 2013; 163 (1): 26–33. DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.06.124.
71. Kantarci M., Sade R., Colak A. Assessment of atrial appendage stasis and thrombosis using MDCT. *Nat. Rev. Cardiol*. 2015; 12 (6): 374.
DOI:10.1038/nrcardio.2014.77-c1.
72. Sorgente A., Chierchia G.B., de Asmundis C., Sarkozy A., Capulzini L., Brugada P. Complications of atrial fibrillation ablation: when prevention is better than cure. *Europace*. 2011; 13 (11): 1526–1532. DOI: 10.1093/europace/eur209.
73. Cappato R., Calkins H., Chen S.A., Davies W., Iesaka Y., Kalman J., Kim Y.H., Klein G., Natale A., Packer D., Skanes A., Ambrogi F., Biganzoli E. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol*. 2010; 3 (1): 32–38.
DOI: 10.1161/CIRCEP.109.859116.
74. Piorkowski C., Hindricks G., Schreiber D., Tanner H., Weise W., Koch A., Gerds-Li J.H., Kottkamp H. Electroanatomic reconstruction of the left atrium, pulmonary veins, and esophagus compared with the "true anatomy" on multislice computed tomography in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2006; 3 (3): 317–327.
75. Lemola K., Sneider M., Desjardins B., Case I., Han J., Good E., Tamirisa K., Tsemo A., Chugh A., Bogun F., Pelosi F.Jr., Kazerooni E., Morady F., Oral H. Computed tomographic analysis of the anatomy of the left atrium and the esophagus: implications for left atrial catheter ablation. *Circulation*. 2004; 110 (24): 3655–3660.
76. Maeda S., Iesaka Y., Uno K., Otomo K., Nagata Y., Suzuki K., Hachiya H., Goya M., Takahashi A., Fujiwara H., Hiraoka M., Isobe M. Complex anatomy surrounding the left atrial posterior wall: analysis with 3D computed tomography. *Heart Vessels.* 2012; 27 (1): 58–64.
DOI: 10.1007/s00380-011-0120-x. Epub 2011 Feb 18.
77. Pollak S.J., Monir G., Chernoby M.S., Elenberger C.D. Novel imaging techniques of the esophagus enhancing safety of left atrial ablation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. 2005; 16 (3): 244–248.
78. Good E., Oral H., Lemola K., Han J., Tamirisa K., Igic P., Elmouchi D., Tschopp D., Reich S., Chugh A., Bogun F., Pelosi F. Jr., Morady F. Movement of the esophagus during left atrial catheter ablation for atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 46 (11): 2107–2110.
79. Pappone C., Oral H., Santinelli V., Vicedomini G., Lang C.C., Manguso F., Torracca L., Benussi S., Alfieri O., Hong R., Lau W., Hirata K., Shikuma N., Hall B., Morady F. Atrio-esophageal fistula as a complication of percutaneous transcatheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation.* 2004; 109 (22): 2724–2726.
80. Saad E.B., Rossillo A., Saad C.P., Martin D.O., Bhargava M., Erciyes D., Bash D., Williams-Andrews M., Beheiry S., Marrouche N.F., Adams J., Pisanò E., Fanelli R., Potenza D., Raviele A., Bonso A., Themistoclakis S., Brachmann J., Saliba W.I., Schweikert R.A., Natale A. Pulmonary vein stenosis after radiofrequency ablation of atrial fibrillation: functional characterization, evolution, and influence of the ablation strategy. *Circulation.* 2003; 108 (25): 3102–3107.
81. European Heart Rhythm Association (EHRA); European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); American College of

Cardiology (ACC); American Heart Association (AHA); Society of Thoracic Surgeons (STS), Calkins H., Brugada J., Packer D.L., Cappato R., Chen S.A., Crijns H.J., Damiano RJ. Jr., Davies D.W., Haines D.E., Haissaguerre M., Iesaka Y., Jackman W., Jais P., Kottkamp H., Kuck K.H., Lindsay B.D., Marchlinski F.E., McCarthy P.M., Mont J.L., Morady F., Nademanee K., Natale A., Pappone C., Prystowsky E., Raviele A., Ruskin J.N., Shemin R.J. HRS/EHRA/ECAS expert Consensus Statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2007; 4 (6): 816–861.

82. Packer D.L., Keelan P., Munger T.M., Breen J.F., Asirvatham S., Peterson L.A., Monahan K.H., Hauser M.F., Chandrasekaran K., Sinak L.J., Holmes D.R. Jr. Clinical presentation, investigation, and management of pulmonary vein stenosis complicating ablation for atrial fibrillation. *Circulation*. 2005; 111 (5): 546–554. DOI: 10.1161/01.CIR.0000154541.58478.36.
83. Holmes D.R. Jr., Monahan K.H., Packer D. Pulmonary vein stenosis complicating ablation for atrial fibrillation: clinical spectrum and interventional considerations. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2009; 2 (4): 267–276. DOI: 10.1016/j.jcin.2008.12.014.
84. Raviele A., Natale A., Calkins H., Camm J.A., Cappato R., Ann Chen S., Connolly S.J., Damiano R. Jr., DE Ponti R., Edgerton J.R., Haïssaguerre M., Hindricks G., Ho S.Y., Jalife J., Kirchhof P., Kottkamp H., Kuck K.H., Marchlinski F.E., Packer D.L., Pappone C., Prystowsky E., Reddy V.K., Themistoclakis S., Verma A., Wilber D.J., Willems S. Venice Chart. Venice Chart international consensus document on atrial fibrillation ablation: 2011 update. *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. 2012; 23 (8): 890–923. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2012.02381.x.
85. Horton R., Di Biase L., Reddy V., Neuzil P., Mohanty P., Sanchez J., Nguyen T., Mohanty S., Gallinghouse G.J., Bailey S.M., Zagrodzky J.D., Burkhardt J.D., Natale A. Locating the right phrenic nerve by imaging the right pericardiophrenic artery with computerized tomographic angiography: implications for balloon-based procedures. *Heart Rhythm*. 2010; 7 (7): 937–941. DOI: 10.1016/j.hrthm.2010.03.027.
86. Canpolat U., Aytemir K., Hızal M., Hazırolan T., Yorgun H., Sahiner L., Kaya E.B., Oto A. Imaging before cryoablation of atrial fibrillation: is phrenic nerve palsy predictable? *Europace*. 2014; 16 (4): 505–510. DOI: 10.1093/europace/eut155.

Поступила в редакцию 31.07.2017.
Принята к печати 11.09.2017.

Received on 31.07.2017.
Accepted for publication on 11.09.2017.

DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-56-65

# Новая методика количественной оценки постлучевых изменений в легких у онкологических больных на основании данных динамической КТ

**Нуднов Н.В.[1]*, Сотников В.М.[1], Леденев В.В.[2]**

[1] ФГБУ "Российский научный центр рентгенорадиологии" Минздрава России, Москва, Россия

[2] ФГКУ "Центральный клинический военный госпиталь", Москва, Россия

# A new Method of Quantitative Estimation of Radiation-Induced Lung Damage in Oncological Patients on the CT in Dynamics

**Nudnov N.V.[1]*, Sotnikov V.M.[1], Ledenev V.V.[2]**

[1] Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Moscow, Russia

[2] Central Clinical Military Hospital, Moscow, Russia

**Цель исследования:** разработать методику количественной оценки изменений плотностных показателей легочной ткани на основании данных динамической КТ, позволяющую оценить наличие зависимости изменений в легочной ткани от величины дозы, объема облученной легочной ткани и времени, прошедшего после лучевой терапии (ЛТ).

**Материал и методы.** Используя данные отобранных 11 пациентов со злокачественными лимфомами, нами была разработана новая диагностическая методика количественного анализа, в основе которой лежит анализ плотностных показателей легочной ткани до и после ЛТ в областях с выбранным диапазоном доз по всему объему легкого.

Все отобранные пациенты получали ЛТ на область грудной клетки с использованием 3D-планирования фракциями по 2 Гр и суммарными очаговыми дозами 13–56 Гр. Также у каждого пациента имелось как минимум два КТ-исследования (всего 25 исследований в DICOM-формате). Первое КТ-исследование обязательно выполнялось до ЛТ, повторное – через 2–7 мес после окончания ЛТ.

**Результаты.** У 6 пациентов контрольные КТ-исследования были выполнены через 2,1–2,8 мес после ЛТ. У всех этих пациентов отмечался отличный от контрольных областей количественный рост плотностных показателей в диапазоне от +12 до +62 ед.Н в областях легких, облученных в дозе более 19 Гр. Объем этих областей легких составил от 16 до 30% общего объема легких, а объем областей с максимальными значениями роста плотности – от 7 до 14%. Данные изменения плотности находятся ниже "визуального" порога. В контрольных областях изменение плотности варьировало от −15 ед.Н (повышение воздушности) до +8 ед.Н. По данным остальных КТ-исследований, выполненных позже 3 мес после ЛТ, наблюдалось обратное развитие изменений, характеризующих ранние лучевые повреждения легких.

**Выводы.** Серия КТ-исследований, выполненных до и в различные интервалы после ЛТ, позволяет количественно оценить динамику показателей плотности облученной легочной ткани, что необходимо для объективной оценки степени тяжести ранних лучевых повреждений различных участков легочной ткани, в зависимости от полученной ими дозы. Изучение динамики этих изменений плотности легочной ткани во времени при терапевтическом облучении и связи данного показателя с исходными данными, возможно, позволит, с одной стороны, предсказывать лучевые повреждения легких, а с другой – объективизировать индивидуальную радиочувствительность.

**Ключевые слова:** лучевые повреждения легких, лучевая терапия, диагностика, компьютерная томография, количественная оценка.

**Ссылка для цитирования:** Нуднов Н.В., Сотников В.М., Леденев В.В. Новая методика количественной оценки постлучевых изменений в легких у онкологи-

ческих больных на основании данных динамической КТ. *Медицинская визуализация.* 2017; 21 (5): 56–65. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-56-65.

***

**Objective:** to develop a methodology for quantitative assessment of changes in density parameters of pulmonary tissue on the basis of dynamic CT data, which makes it possible to assess the presence of the dependence of changes in lung tissue on the time elapsed after radiation therapy (RT), the dose and volume of irradiated pulmonary tissue.

**Materials and methods.** Using the data collected by 11 patients with malignant lymphomas, we developed a new diagnostic technique for quantitative analysis, which is based on the analysis of the density of pulmonary tissue before and after RT in areas with a selected range of doses throughout the lung volume.

All selected patients received LT in the chest region, using 3D-planning, fractions of 2Gy and total focal doses of 13–56 Gy. Also, each patient had at least two CT examinations (a total of 25 studies in the Dicom-format). The first CT scan was performed before LT, repeated – within 2–7 months after the end of RT.

**Results.** In 6 patients, control CT examinations were performed 2.1–2.8 months after RT. As a result, a quantitative increase in the density indices in the range from +12 to +62 HU in regions of the lungs irradiated at a dose of more than 19 Gy was noted, different from the control areas. The volume of these areas of the lungs was from 16% to 30% of the total lung volume, and the volume of regions with the maximum values of density growth – from 7% to 14%. These changes in density are below the "visual" threshold. In control areas, the density change varied from –15 HU (increased airiness) to + 8 HU. According to the data of other CT studies performed later than 3 months after RT, the reverse development of changes characterizing the early radiation reaction was observed.

**Conclusions.** A series of CT studies performed before and at various intervals after RT allows quantitative assessment of the dynamics of the indices of the density of irradiated pulmonary tissue, which is necessary for an objective assessment of the severity of early radiation-induced injuries of pulmonary tissue sites, depending on the dose. A study of the dynamics of these changes in pulmonary tissue density over time with RT and the connection of this indicator with the baseline data may allow one to predict radiation-induced damage to the lungs on the one hand, and on the other, to evaluate individual radiosensitivity.

**Key words:** radiation-induced lung damage, radiation pneumonitis, diagnostics, CT scan, quantitative assessment.

**Recommended citation:** Nudnov N.V., Sotnikov V.M., Ledenev V.V. A new Method of Quantitative Estimation of Radiation-Induced Lung Damage in Oncological Patients on the CT in Dynamics . *Medical visualization.* 2017; 21 (5): 56–65. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-56-65.

***

## Введение

Химиолучевая программа широко используется при лечении злокачественных лимфом и опухолей торакальной локализации. Однако, как и при химиотерапии, при лучевой терапии (ЛТ) возникают повреждения здоровых тканей, попавших в зону облучения. Клинически значимыми при ЛТ на область грудной клетки являются лучевые (радиационно-индуцированные) повреждения легких, которые могут значительно снизить качество жизни пациентов [1]. Лучевые повреждения легких подразделяют по времени их развития на ранние (лучевой пневмонит), возникающие в период с 1-го по 3-й месяц после ЛТ, и поздние (постлучевой фиброз) – с 3-го до 12-й месяц после ЛТ [2, 3]. При этом частота ранних лучевых повреждений легких колеблется от 6 до 62%, однако клинически значимый (симптоматический) пульмонит развивается только в 10–12% случаев [4–6].

Вследствие этого исследования лучевых повреждений легких являются актуальными и направлены на обнаружение неизвестных факторов, ответственных за их развитие. В первой из предшествующих наших статей [7] был показан "классический" качественный подход к анализу изображений, а также его усовершенствованный вариант – полуколичественный анализ. Данные методы визуальной оценки ранних и поздних постлучевых изменений обычно приводят к утрате невидимой глазом диагностической информации, что в свою очередь снижает значимость КТ-исследования, как метода диагностики, в целом.

Перспективной альтернативой может стать количественный метод анализа изображений.

**Для корреспонденции*:** Нуднов Николай Васильевич – 117997 Москва, ГСП-7, ул. Профсоюзная, д. 86. ФГБУ "Российский научный центр рентгенорадиологии" МЗ РФ. Тел.: 8-495-334-29-60. E-mail: nudnov@rncrr.ru

**Нуднов Николай Васильевич** – доктор мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ "Российский научный центр рентгенорадиологии" МЗ РФ, Москва; **Сотников Владимир Михайлович** – доктор мед. наук, профессор, заведующий лабораторией лучевой терапии ФГБУ "Российский научный центр рентгенорадиологии" МЗ РФ, Москва; **Леденев Василий Владимирович** – врач-рентгенолог отделения КТ-МРТ отдела лучевых методов исследования ФГКУ "Центральный клинический военный госпиталь", Москва.

**Contact*:** Nikolai V. Nudnov – 117997 Moscow, GSP-7, str. Profsoyuznaya, d. 86. Russian Scientific Center of Roentgenoradiolog.
Phone: +7-495-334-29-60. E-mail: nudnov@rncrr.ru

**Nikolai V. Nudnov** – doct. of med. sci., professor, Deputy Director of Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Moscow; **Vladimir M. Sotnikov** – doct. of med. sci., professor, Head of the Laboratory of radiation therapy of Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Moscow; **Vasily V. Ledenev** – radiologist, branch of CT-MRI department radiological methods of Central Clinical Military Hospital, Moscow.

Современные перспективы развития данного метода были также нами освещены во второй из предшествующих статей [8]. Возможности и подходы к количественному анализу повреждений легких после ЛТ в последние годы активно изучаются несколькими группами зарубежных авторов, что дополнительно указывает на значимость и актуальность данной проблемы.

## Цель исследования

Разработать методику количественной оценки изменений плотностных показателей легочной ткани на основании данных динамической КТ, позволяющую оценить наличие зависимости изменений в легочной ткани от величины дозы, объема облученной легочной ткани и времени, прошедшего после ЛТ.

## Материал и методы

Нами была разработана новая методика количественной оценки изменений в легочной ткани, отличная от методик, описанных нами в предшествующей статье [8].

Первоначально был решен вопрос о виде, в котором будут представлены дозовые карты 3D-планирования ЛТ, так как имеющаяся у нас программа 3D-планирования ЛТ Eclipse (Varian Medical Systems, Пало-Альто, США) не позволяет получить данную информацию в универсальном формате Dicom. Поэтому в программе Eclipse для каждого из выбранных для исследования пациентов были выставлены линии изодоз с шагом 5 Гр от максимальной до минимальной абсолютной дозы. После этого с помощью стандартных средств работы с изображениями Windows были получены “картинки” (в bmp-формате) для каждого среза (с шагом 3 или 5 мм в зависимости от имевшейся исходно информации) всего объема грудной клетки.

Далее был решен вопрос “что с чем сравнивать?”, так как при количественном сравнении КТ-изображений легких у одного и того же пациента, но выполненных в разные даты (а иногда и при одном и том же исследовании), вследствие физиологии легочной ткани имеются объективные трудности, связанные с подвижностью данного органа. Поэтому для решения этой проблемы нами были выбраны относительно постоянные (малоподвижные) ориентиры – это бифуркация трахеи, крупные бронхи и сосуды. Основываясь на этих ориентирах, каждому срезу при КТ-исследовании до ЛТ был подобран аналогичный срез при КТ-исследовании после ЛТ, а также соответствующий срез объемного плана ЛТ (дозовые карты 3D-планирования ЛТ).

Количественный анализ плотности легочной ткани проводили в условиях программы “Dicom Viewer” Видар (ПО Видар, Москва, Россия), где легочная ткань была разделена вручную на указанные выше зоны, соответствующие участкам легочной ткани между линиями абсолютных изодоз дозовых карт объемного (3D) планирования ЛТ. Для этого с помощью программных инструментов для оконтуривания (“карандаш”) в “Dicom Viewer” Видар последовательно обводились участки легкого между полученными при планировании линиями изодоз на всех срезах КТ-исследований до и после ЛТ. В результате программа рассчитывала заданные параметры (среднюю плотность, медиану плотности, среднеквадратичное отклонение плотности и площадь легочной ткани) для легочной ткани, получившей облучение в указанном диапазоне доз.

Из полученного объема данных о количественных плотностных показателях легочной ткани до и после ЛТ, выраженных в единицах Хаунсфилда (ед.X = HU), определялась величина изменения данных показателей по формуле:

$$dHU = HU_{лт} - HU0,$$

где dHU – величина изменения плотности легочной ткани, HUлт – плотность легочной ткани после ЛТ, HU0 – плотность легочной ткани до ЛТ. Участки легких, облученные в дозе 2 Гр и менее, считались “необлученными” и использовались в качестве контрольных.

Вследствие того, что распределение величины плотности по данным КТ для легочной ткани не является нормальным, т.е. наиболее часто встречаемая величина плотности (медиана) значимо отличается от величины среднего арифметического значения плотности, для представления результатов исследования нами была выбрана медиана, как наиболее точно характеризующая изменение плотности в легочной ткани. Помимо этого она еще и менее чувствительная к неточностям при проведении контуров области интереса (попадания в область интереса тканей с плотностью, значительно выше легочной).

Данная методика была проверена на ретроспективной выборке пациентов, получавших ЛТ на область грудной клетки в РНЦРР в 2014–2016 гг. Были отобраны 12 пациентов: 6 мужчин и 5 женщин в возрасте от 26,7 до 60,4 года (средний возраст 38,4 ± 12,1 года) со злокачественными лимфомами средостения, а также одна женщина в возрасте 52,5 лет, получившая послеоперационную ЛТ на правую подмышечную область и грудную стенку в плане комбинированного лечения (мастэктомия + ПХТ + ЛТ) по поводу опухоли правой молочной железы.

Первым условием отбора являлось обязательное наличие у пациента как минимум двух КТ-исследований в формате Dicom, выполненных перед ЛТ и через 2–7 мес после нее (всего имелось 28 исследований у данных пациентов). Второе условие – наличие дозовой карты 3D-планирования ЛТ фракциями по 2 Гр с суммарной очаговой дозой (СОД) 13–56 Гр, построенной с помощью программы Eclipse. Помимо этого, у всех отобранных пациентов по клиническим данным и данным качественного анализа КТ-изображений постлучевых изменений в легких во время лечения не выявлялось.

## Результаты

Контрольные КТ-исследования (общее число исследований – 14) у данной выборки пациентов выполняли в период от 2,1 до 7,2 мес после ЛТ, что позволило разделить исследуемых на 3 группы по выявленным при количественном анализе изменениям в легочной ткани.

К 1-й группе относятся 6 пациентов, контрольные КТ-исследования которых были выполнены через 2,1–2,8 мес после окончания ЛТ. При сравнении с КТ-данными о плотности легочной ткани до ЛТ, а также в сравнении с контрольными областями отмечался рост медианы плотности легочной ткани у данных пациентов в диапазоне от +15 до +62 ед.Н в областях легких, облученных в СОД более 19 Гр (рис. 1). На эти области легких приходилось от 16 до 30% от общего относительного объема данного легкого, а максимальные значения изменения плотности были выявлены в областях, относительный объем которых составил от 7 до 14%.

При этом следует отметить наличие “исключения” в виде увеличения плотности легочной ткани на 62 ед.Н в области легкого, облученной в диапазоне доз всего лишь 8–10 Гр и с относительным объемом около 8% у мужчины в возрасте 26,7 года через 2,8 мес после ЛТ (см. рис. 1, д). Это косвенно указывает на то, что выявляемые при количественном анализе изменения плотности, обусловленные патофизиологическими механизмами реакции легочной ткани на облучение, зависят не только от дозы и объема, но и от индивидуальной радиочувствительности пациента, которая, по данным литературы, может существенно различаться [9–12].

Для лучшего представления о величине выявленных изменений, а следовательно, и о чувствительности количественного метода анализа изображений в сравнении с качественным на рис. 2 представлены КТ-изображения (см. рис. 2, а), план ЛТ (см. рис. 2, б) и результаты количественного анализа (см. рис. 2, в) пациента с изменениями в легочной ткани после ЛТ по поводу оперированной опухоли правой молочной железы. Зеленым и фиолетовым маркерами отмечены зоны с “видимыми” и “невидимыми” лучевыми изменениями легочной ткани, облученной в дозе 35–45 Гр и 19–35 Гр соответственно. Разница в величине изменений плотности между этими участками легких составила порядка 100 ед.Н, а объем области лучевых изменений с учетом “невидимых зон” увеличился на 41,6%.

Во 2-й группе было 3 пациента, контрольные КТ-исследования которых были выполнены через 3,2–4,0 мес после ЛТ. У них также наблюдали аналогичную тенденцию к повышению плотности легочной ткани, но только в областях с более высокими дозами (более 27 Гр) (рис. 3). Однако в сравнении с контрольными областями легкого эти изменения плотности легочной ткани не могут считаться достоверно отличными, так как имеет место “пересечение” доверительных интервалов величин среднеквадратичных отклонений для соответствующих величин изменения плотности.

В 3-й группе, состоящей из 5 пациентов, контрольные КТ-исследования были выполнены через 4,8–7,2 мес после ЛТ. У них были выявлены только стойкие изменения плотности в областях легких, облученных в дозе более 32 Гр, что, очевидно, можно уже расценивать как формирование постлучевого фиброза (рис. 4). Остальные же области легких, которые получили меньшие дозы, существенно друг от друга и от контрольных областей по плотности не отличаются. В некоторых областях изменение плотности легочной ткани даже имело отрицательные значения, что можно расценить как компенсаторное повышение воздушности.

В данной группе также имеется исключение в виде пациента (мужчина в возрасте 48,7 года через 5,4 мес после ЛТ), у которого было выявлено относительно гомогенное (по типу “матового стекла”) повышение плотности (т.е. снижение воздушности) около +30 - +40 ед.Н по всем областям (в том числе и контрольным). Данные изменения в легких у пациента сохранялись и при контрольном КТ-исследовании через 13,8 мес после ЛТ, что, с одной стороны, может указывать на наличие повышенной индивидуальной радиочувствительности пациента, а с другой – на возможность наличия кумулятивного токсического эффекта от последовательной химиотерапии и ЛТ, использовавшихся при лечении данного больного.

В 3-ю группу также вошло 3 пациентов из 1-й группы, у которых контрольные КТ-исследования были выполнены и через 5,4–7,2 мес после ЛТ. В сравнении с данными ранее выполненного

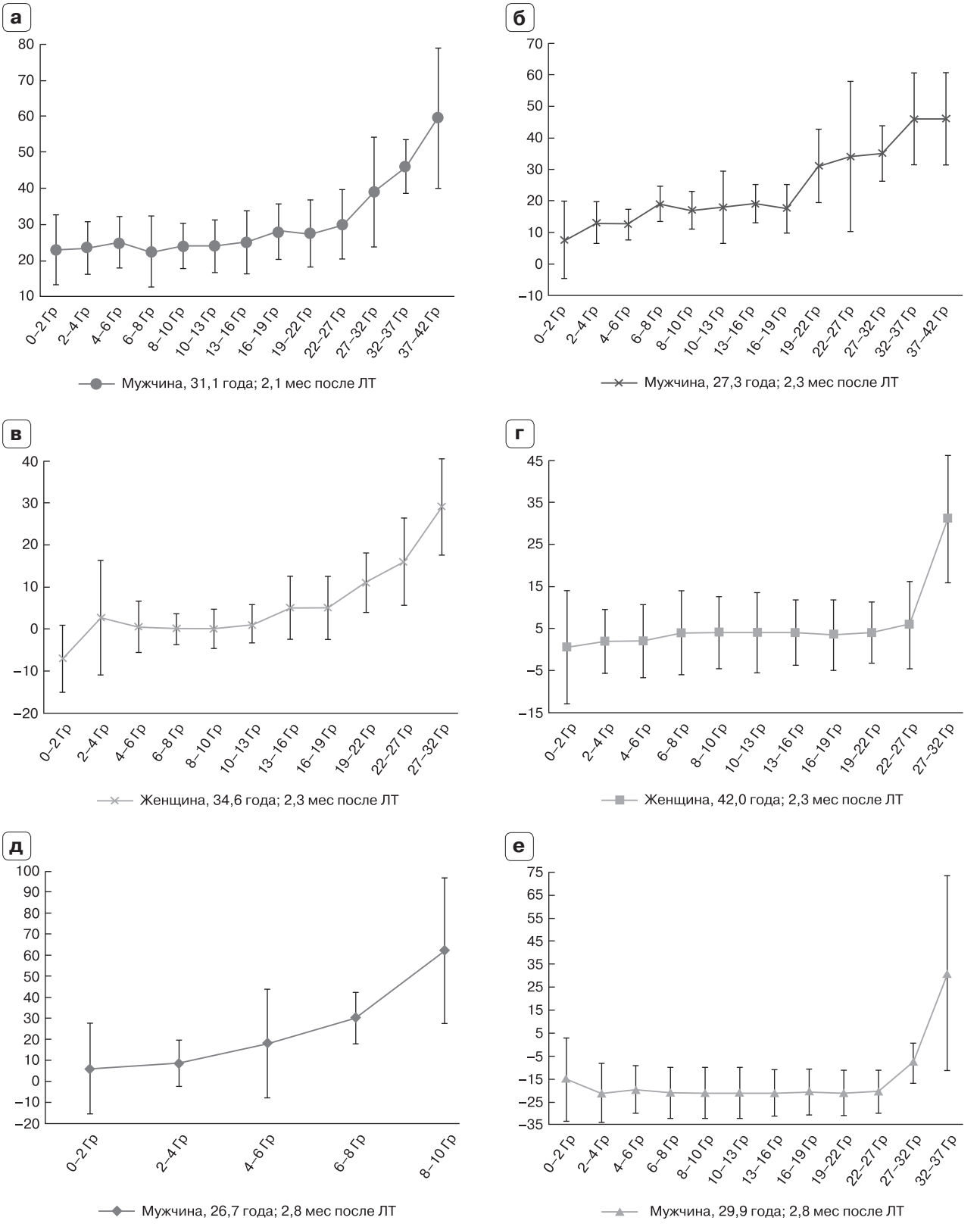
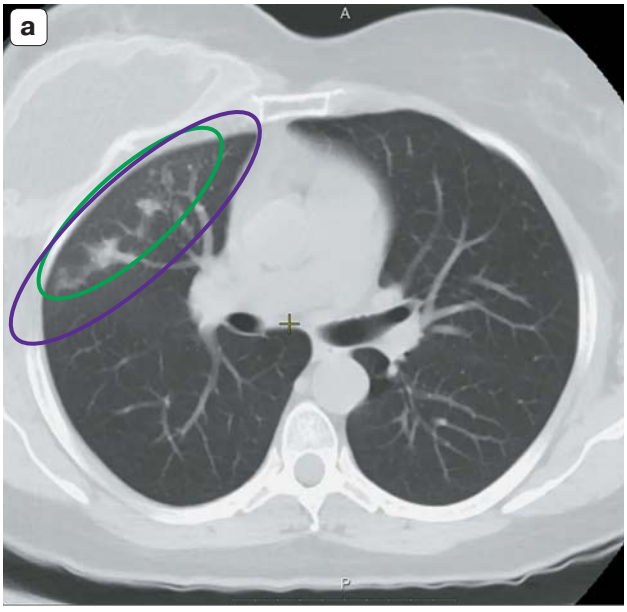
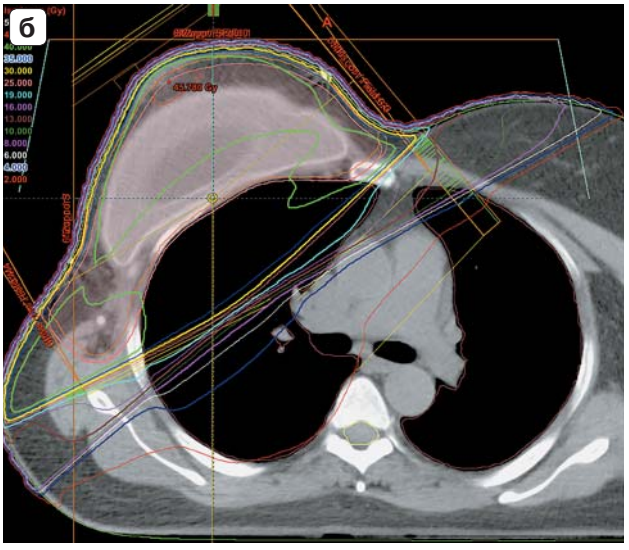



**Рис. 1.** Графики зависимости величины изменения медианы плотности легочной ткани от дозы облучения с указанием среднеквадратичного отклонения плотности. а – мужчина 31,1 года через 2,1 мес после ЛТ; б – мужчина 27,3 года через 2,3 мес после ЛТ; в – женщина 34,6 года через 2,3 мес после ЛТ; г – женщина 42,0 года через 2,3 мес после ЛТ; д – мужчина 26,7 года через 2,8 мес после ЛТ; е – мужчина 29,9 года через 2,8 мес после ЛТ.



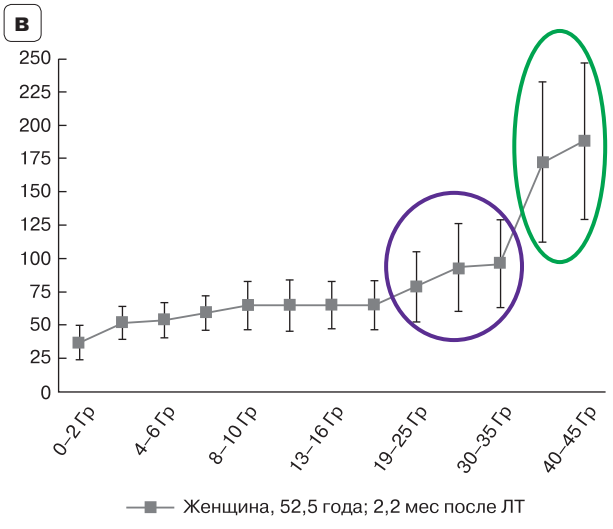




**Рис. 2.** Сравнение чувствительности качественного анализа КТ-изображений с количественным. а – КТ-исследование органов грудной клетки женщины 52,5 года через 2,2 мес после ЛТ; б – план ЛТ с диапазонами доз от 0 до 45 Гр с шагом 5 Гр; в – график зависимости доза-эффект для изменения плотности легочной ткани в выбранных диапазонах изодоз. Зеленым маркером отмечена область “видимых” изменений: величина изменения медианы плотности легочной ткани в данной области 172–188 ед.Н, объем области 558 см$^3$ (24,0% от объема легкого). Фиолетовым маркером отмечена область "невидимых" изменений: величина изменения медианы плотности легочной ткани в данной области 79–96 ед.Н, объем области 232 см$^3$ (10,1% от объема легкого).

КТ-исследования был выявлен регресс изменений плотности легочной ткани до значений, неотличимых от контрольных областей значений, что обусловлено обратным развитием ранней лучевой реакции в легочной ткани (рис. 5).

У всех этих пациентов максимальная СОД облучения легочной ткани не превысила 32 Гр (10, 32 и 32 Гр соответственно), при этом относительный объем легких, облученных в этой дозе, составил 8, 11 и 14% соответственно.

Полученные результаты можно сопоставить с данными других авторов [13–17]. Так, в 2011 г. были опубликованы две статьи, посвященные количественному анализу изменения величины плотности легочной ткани у пациентов, подвергшихся ЛТ и химио-ЛТ по поводу немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) [13, 14]. На основании полученных данных авторы сделали выводы, что, с одной стороны, плотность легочной ткани начинала увеличиваться через 3–6 мес после ЛТ в областях, получающих более 6 Гр, ее повышение визуально определялось в областях с дозой более 20 Гр, а при дозе 40 Гр динамика этих изменений выходила на “плато”. При этом представленные авторами графики этих зависимостей позволяют усомниться в данных выводах, так как представленные доверительные интервалы “не перекрываются” только в областях, получивших дозу более 30–40 Гр и более.

Аналогичные результаты были получены еще двумя коллективами авторов в 2014 г. [15] и 2015 г. [16]. Первая группа количественно исследовала изменения плотностных показателей легочной ткани по данным КТ у пациентов с раком легкого, получавших разные комбинации химио-ЛТ [15]. Вторая группа сравнивала изменения плотности легочной ткани при обычном режиме фракционирования и при гипофракционировании [16].

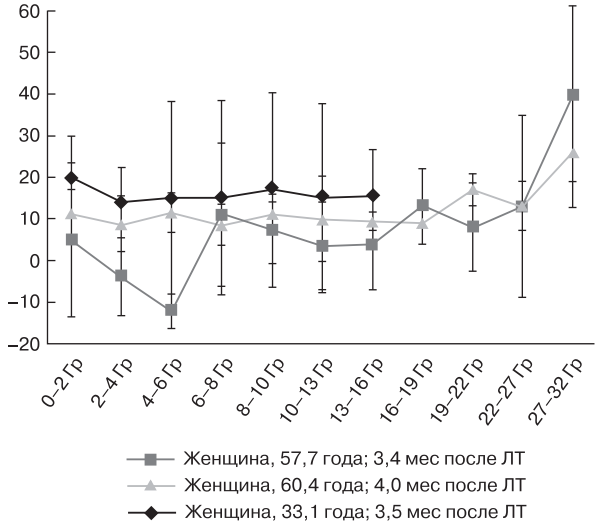



**Рис. 3.** График зависимости величины изменения медианы плотности легочной ткани от дозы облучения с указанием среднеквадратичного отклонения плотности: красный – женщина 57,7 года через 3,4 мес после ЛТ; синий – женщина 33,1 года через 3,5 мес после ЛТ; зеленый – женщина 60,4 года через 4,0 мес после ЛТ.

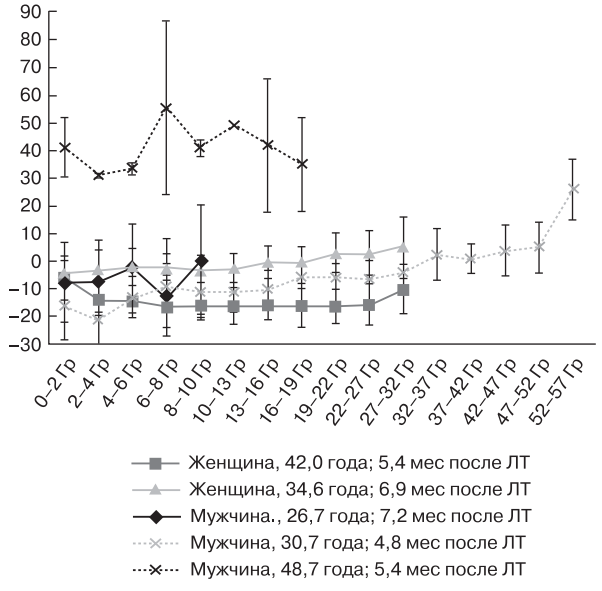



**Рис. 4.** График зависимости величины изменения медианы плотности легочной ткани от дозы облучения с указанием среднеквадратичного отклонения плотности: синий – мужчина 26,7 года через 7,2 мес после ЛТ; красный – женщина 42,0 года через 5,4 мес после ЛТ; зеленый – женщина 34,6 года через 6,9 мес после ЛТ; фиолетовый – мужчина 30,7 года через 4,8 мес после ЛТ; голубой – мужчина 48,7 года через 5,4 мес после ЛТ.

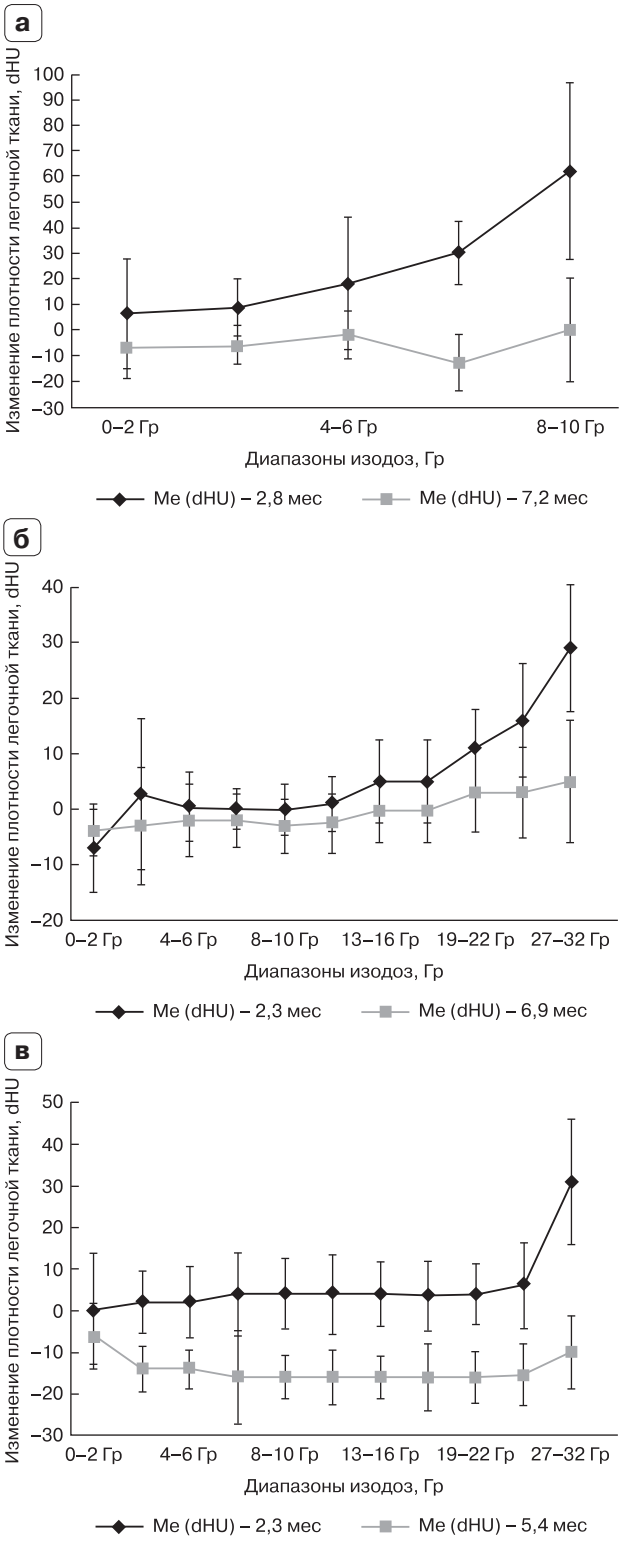



**Рис. 5.** Графики зависимости величины изменения медианы плотности легочной ткани от дозы облучения и времени, прошедшего после ЛТ. а – мужчина 26,7 года через 2,8 и 7,2 мес после ЛТ; б – женщина 34,6 года через 2,3 и 6,9 мес после ЛТ; в – женщина 42,0 года через 2,3 и 5,4 мес после ЛТ. Интервалами показаны среднеквадратичные отклонения плотности.

В сравнении со всеми этими статьями наша методика позволила выявить достоверно отличные от "контрольных областей" изменения плотности в зонах легких, облученных преимущественно в дозе от 19 Гр в период времени 2–3 мес после ЛТ.

Помимо этого, авторы вышеописанных первых двух статей [13, 14] также делают вывод о том, что у пациентов с планируемым целевым объемом (PTV) более 100 см$^3$ отмечалось более выраженное увеличение плотности легких при более низких дозах, чем у пациентов с меньшим PVT. Это косвенно соответствует нашим данным о наличии некой зависимости от относительного объема облученной легочной ткани, так как чем больше PVT, тем большая часть легочной ткани получит более высокую дозу.

На этом фоне нельзя не отметить работу еще одного коллектива авторов (Ghobadi G. et al.), которые в 2015 г. [17] предложили помимо измерения величины изменения плотности легких оценивать величину локальных структурных изменений легочной ткани (ΔSL). ΔSL основана на величине локального среднего в исследуемом подобъеме и его стандартного отклонения, измеренной в единицах Хаунсфилда в 1 мм$^3$. Однако вследствие отсутствия автоматизированного программного алгоритма для количественного анализа КТ-данных в нашей методике на данный момент нет аналогичной величины, с которой можно было бы сопоставить ΔSL. В дальнейшем при разработке программного алгоритма планируется решить вопрос о расчете величины неоднородности изучаемой области.

В итоге на данный момент наша методика отличается от описанных в литературе [13–17] по следующим особенностям:

• способу получения данных о плотности легочной ткани: мы проводили анализ плотности легочной ткани зонально на каждом срезе с последующей интеграцией по всему объему легкого. При этом мы также получали данные об исходных плотностных показателях всего объема легочной ткани, что в последующем может быть использовано для поиска параметров, указывающих на повышенную или пониженную индивидуальную радиочувствительность;

• способу представления результатов: для каждой зоны каждого среза получали данные по средней плотности, медиане плотности, среднеквадратичному отклонению плотности и объему легочной ткани, облученному в данном диапазоне доз. Все эти параметры для каждого пациента были совместно проанализированы, и медиана плотности была выбрана как наиболее точный и достоверный параметр, отражающий лучевую реакцию легочной ткани при КТ-исследовании;

• наличию данных об объемах легочной ткани, облученной в разных диапазонах доз, что дает возможность визуализировать зависимость доза-объем-эффект в каждом конкретном случае. Эти данные также были получены по всему объему легкого, что позволило рассчитать процент легочной ткани, облученной в заданном диапазоне доз, и сравнить с аналогичными расчетными кривыми, полученными при планировании ЛТ.

Помимо этого, наша методика является легко и точно воспроизводимой на основании представленного описания. В дальнейшем планируется разработка программного алгоритма, который бы в автоматическом или полуавтоматическом режиме выполнял бы все вышеописанные "рутинные" действия в нашей методике, что значительно ускорило бы анализ КТ-данных пациентов в динамике.

## Выводы

1. Серия КТ-исследований, выполненных до и в различные интервалы после ЛТ, позволяет количественно оценить динамику изменения плотности облученной легочной ткани, что необходимо для объективной оценки степени тяжести лучевых повреждений различных участков легочной ткани в зависимости от дозы.

2. Изучение динамики изменений плотности легочной ткани во времени при терапевтическом облучении и связи данного показателя с исходными значениями плотности имеет целью как объективную диагностику лучевых повреждений легких, так и количественную оценку вариабельности индивидуальной радиочувствительности у онкологических больных.

3. Очевидно, что представленная методика универсальна и может быть использована как при терапевтическом облучении, так и при радиационных авариях как метод реконструкции дозы облучения по степени лучевого повреждения легких. Возможности использования данной методики для дифференциальной диагностики диффузных изменений в легких у онкологических больных (лекарственные повреждения, инфекции) также перспективны для изучения.

## Список литературы

1. Kwa S.L., Lebesque J.V., Theuws J.C., Marks L.B., Munley M.T., Bentel G., Oetzel D., Spahn U., Graham M.V., Drzymala R.E., Purdy J.A., Lichter A.S., Martel M.K., Ten Haken R.K.. Radiation pneumonitis as a function of mean lung dose: an analysis of pooled data of 540 patients. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. 1998; 42 (1): 1–9. DOI: 10.1016/S0360-3016(98)00196-5.

2. Ярмоненко С.П., Вайсон А.А. Радиобиология человека и животных М.: Высшая школа, 2004: 173–209.
3. Джойнер М.С., ван дер Когель А. Основы клинической радиобиологии. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015: 430–441.
4. McDonald S., Rubin P., Phillips T.L., Marks L.B. Injury to the lung from cancer therapy: clinical syndromes, measurable endpoints, and potential scoring systems. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. 1995; 31 (5): 1187–1203. DOI: 10.1016/0360-3016(94)00429-o.
5. MacKenzie R.G., Franssen E., Wong R., Sawka C., Berinstein N., Cowan D.H., Senn J., Poldre P. Risk-adapted therapy for clinical stage I-II Hodgkin's disease: 7-years results of radiotherapy alone for low-risk disease, and ABVD and radiotherapy for high-risk disease. *Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol)*. 2000; 12 (5): 278–288. DOI: 10.1053/clon.2000.9174.
6. Афанасьев Б.П., Акимов А.А., Николаева Е.Н., Козлов А.П., Ильин Н.В. Радиобиологический анализ частоты лучевых повреждений легких после облучения средостения у больных лимфомой Ходжкина. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2005; 2: 34–40.
7. Нуднов Н.В., Сотников В.М., Леденев В.В., Барышникова Д.В. Возможности качественной оценки лучевых повреждений легких методом компьютерной томографии. *Медицинская визуализация*. 2016; 1: 39–47
8. Нуднов Н.В., Сотников В.М., Леденев В.В., Барышникова Д.В. Возможности количественной оценки лучевых повреждений легких методом компьютерной томографии. *Медицинская визуализация*. 2016; 3: 85–94.
9. Distel L.V., Neubauer S., Keller U., Sprung C.N., Sauer R., Grabenbauer G.G. Individual differences in chromosomal aberrations after in vitro irradiation of cells from healthy individuals, cancer and cancer susceptibility syndrome patients. *Radiother. Oncol.* 2006; 81 (3): 257–263. DOI: 10.1016/j.radonc.2006.10.012.
10. De Ruysscher D., Sharifi H., Defraene G., Kerns S.L., Christiaens M., De Ruyck K., Peeters S., Vansteenkiste J., Jeraj R., Van Den Heuvel F., van Elmpt W.. Quantification of radiation-induced lung damage with CT scans: the possible benefit for radiogenomics. *Acta Oncol*. 2013; 52 (7): 1405–1410. DOI: 10.3109/0284186X.2013.813074.
11. Defraene G., van Elmpt W., Crijns W., Slagmolen P., De Ruysscher D. CT characteristics allow identification of patient-specific susceptibility for radiation-induced lung damage. *Radiother. Oncol*. 2015; 117 (1): 29–35. DOI: 10.1016/j.radonc.2015.07.033.
12. Lobachevsky P., Leong T., Daly P., Smith J., Best N., Tomaszewski J., Thompson E.R., Li N., Campbell I.G., Martin R.F., Martin O.A. Compromized DNA repair as a basis for identification of cancer radiotherapy patients with extreme radiosensitivity. *Cancer Lett*. 2016; 383 (2): 212–219. DOI: 10.1016/j.canlet.2016.09.010.
13. Palma D.A., van Sörnsen de Koste J., Verbakel W.F., Vincent A., Senan S. Lung density changes after stereotactic radiotherapy: a quantitative analysis in 50 patients. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2011; 81 (4): 974–978. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2010.07.025.
14. Phernambucq E.C., Palma D.A., Vincent A., Smit E.F., Senan S. Time and dose-related changes in radiological lung density after concurrent chemoradiotherapy for lung cancer. *Lung. Cancer*. 2011; 74 (3): 451–456. DOI: 10.1016/j.lungcan.2011.05.010.
15. Diot Q., Marks L.B., Bentzen S.M., Senan S., Kavanagh B.D., Lawrence M.V., Miften M., Palma D.A. Comparison of radiation-induced normal lung tissue density changes for patients from multiple institutions receiving conventional or hypofractionated treatments. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. 2014; 89 (3): 626–632. DOI:10.1016/j.ijrobp.2014.03.022.
16. Sharifi H., van Elmpt W., Oberije C., Nalbantov G., Das M., Öllers M., Lambin P., Dingmans A.C., De Ruysscher D. Quantification of CT-assessed radiation-induced lung damage in lung cancer patients treated with or without chemotherapy and cetuximab. *Acta Oncol*. 2015; 23: 1–7. DOI: 10.3109/0284186X.2015.1080856
17. Ghobadi G., Wiegman E.M., Langendijk J.A., Widder J., Coppes R.P., van Luijk P. A new CT-based method to quantify radiation-induced lung damage in patients. *Radiother. Oncol*. 2015; 117 (1): 4–8. DOI: 10.1016/j.radonc.2015.07.017.

## References

1. Kwa S.L., Lebesque J.V., Theuws J.C., Marks L.B., Munley M.T., Bentel G., Oetzel D., Spahn U., Graham M.V., Drzymala R.E., Purdy J.A., Lichter A.S., Martel M.K., Ten Haken R.K.. Radiation pneumonitis as a function of mean lung dose: an analysis of pooled data of 540 patients. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. 1998; 42 (1): 1–9. DOI: 10.1016/S0360-3016(98)00196-5.
2. Yarmonenko S.P., Vaynson A.A. Radiobiology of humans and animals. M.: Vishaya shkola, 2004: 173–209. (In Russian)
3. Joiner M.S., van der Kogel A. Basic clinical radiobiology. M.: BINOM. Laboratoriya znaniy, 2015: 430–441. (In Russian)
4. McDonald S., Rubin P., Phillips T.L., Marks L.B. Injury to the lung from cancer therapy: clinical syndromes, measurable endpoints, and potential scoring systems. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. 1995; 31 (5): 1187–1203. DOI: 10.1016/0360-3016(94)00429-o.
5. MacKenzie R.G., Franssen E., Wong R., Sawka C., Berinstein N., Cowan D.H., Senn J., Poldre P. Risk-adapted therapy for clinical stage I-II Hodgkin's disease: 7-years results of radiotherapy alone for low-risk disease, and ABVD and radiotherapy for high-risk disease. *Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol)*. 2000; 12 (5): 278–288. DOI: 10.1053/clon.2000.9174.
6. Afanasyev B.P., Akimov A.A., Nikolaev E.N., Kozlov A.P., Il'in N.V. Radiobiological analysis of the frequency of the radial light damage after mediastinal irradiation in patients with Hodgkin's lymphoma. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2005; 2: 34–40. (In Russian)
7. Nudnov N.V., Sotnikov V.M., Ledenev V.V., BaryshnikovaD.V. Quantitative estimation of radiation-induced lung damage by CT. *Medical Visualization*. 2016; 1: 39–47. (In Russian)
8. Nudnov N.V., Sotnikov V.M., Ledenev V.V., Baryshnikova D.V. Quantitative estimation of radiation-induced lung damage by CT. *Medical Visualization*. 2016; 3: 85–94. (In Russian)
9. Distel L.V., Neubauer S., Keller U., Sprung C.N., Sauer R., Grabenbauer G.G. Individual differences in chromosomal aberrations after in vitro irradiation of cells from healthy individuals, cancer and cancer susceptibility syndrome patients. *Radiother. Oncol.* 2006; 81 (3): 257–263. DOI: 10.1016/j.radonc.2006.10.012.

10. De Ruysscher D., Sharifi H., Defraene G., Kerns S.L., Christiaens M., De Ruyck K., Peeters S., Vansteenkiste J., Jeraj R., Van Den Heuvel F., van Elmpt W.. Quantification of radiation-induced lung damage with CT scans: the possible benefit for radiogenomics. *Acta Oncol*. 2013; 52(7):1405–1410.DOI:10.3109/0284186X.2013.813074.
11. Defraene G., van Elmpt W., Crijns W., Slagmolen P., De Ruysscher D. CT characteristics allow identification of patient-specific susceptibility for radiation-induced lung damage. *Radiother. Oncol*. 2015; 117 (1): 29–35. DOI: 10.1016/j.radonc.2015.07.033.
12. Lobachevsky P., Leong T., Daly P., Smith J., Best N., Tomaszewski J., Thompson E.R., Li N., Campbell I.G., Martin R.F., Martin O.A. Compromized DNA repair as a basis for identification of cancer radiotherapy patients with extreme radiosensitivity. *Cancer Lett*. 2016; 383 (2): 212–219. DOI: 10.1016/j.canlet.2016.09.010.
13. Palma D.A., van Sörnsen de Koste J., Verbakel W.F., Vincent A., Senan S. Lung density changes after stereotactic radiotherapy: a quantitative analysis in 50 patients. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2011; 81 (4): 974–978. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2010.07.025.
14. Phernambucq E.C., Palma D.A., Vincent A., Smit E.F., Senan S. Time and dose-related changes in radiological lung density after concurrent chemoradiotherapy for lung cancer. *Lung. Cancer*. 2011; 74 (3): 451–456. DOI: 10.1016/j.lungcan.2011.05.010.
15. Diot Q., Marks L.B., Bentzen S.M., Senan S., Kavanagh B.D., Lawrence M.V., Miften M., Palma D.A. Comparison of radiation-induced normal lung tissue density changes for patients from multiple institutions receiving conventional or hypofractionated treatments. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. 2014; 89 (3): 626–632. DOI:10.1016/j.ijrobp.2014.03.022.
16. Sharifi H., van Elmpt W., Oberije C., Nalbantov G., Das M., Öllers M., Lambin P., Dingmans A.C., De Ruysscher D. Quantification of CT-assessed radiation-induced lung damage in lung cancer patients treated with or without chemotherapy and cetuximab. *Acta Oncol*. 2015; 23: 1–7. DOI: 10.3109/0284186X.2015.1080856
17. Ghobadi G., Wiegman E.M., Langendijk J.A., Widder J., Coppes R.P., van Luijk P. A new CT-based method to quantify radiation-induced lung damage in patients. *Radiother. Oncol*. 2015; 117 (1): 4–8. DOI: 10.1016/j.radonc.2015.07.017.

Поступила в редакцию 08.08.2017.
Принята к печати 11.09.2017.

Received on 08.08.2017.
Accepted for publication on 11.09.2017.

DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-66-81

# Диагностическая эффективность диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии всего тела при очаговом и диффузном поражении костного мозга у пациентов с лимфомой

**Хоружик С.А.*, Жаврид Э.А., Сачивко Н.В.**

ГУ "Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова", Минск, Беларусь

# Diagnostic Effectiveness of whole Body Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging in Focal and Diffuse Bone Marrow Involvement in Patients with Lymphoma

**Kharuzhyk S.A.*, Zhavrid E.A., Sachivko N.U.**

N.N. Alexandrov National Cancer Center, Minsk, Belarus

**Цель исследования:** сравнить диагностическую эффективность диффузионно-взвешенного исследования (ДВИ) всего тела, других магнитно-резонансно-томографических (МРТ) импульсных последовательностей и трепанобиопсии крыла подвздошной кости при диагностике очагового и диффузного поражения костного мозга (КМ) у пациентов с лимфомой.

**Материал и методы.** В проспективное исследование включено 130 пациентов с лимфомой, которым до начала лечения выполнили МРТ-ДВИ всего тела и трепанобиопсию крыла подвздошной кости (64 (49,2%) мужчины, 66 (50,8%) женщин, средний возраст 43,3 ± 16,3 года, интервал 18–79 лет). Лимфома Ходжкина (ЛХ) имела место у 57 (44%) человек, неходжкинская лимфома (НХЛ) – у 73 (56%). Проведен анализ диагностической эффективности Т1-взвешенных изображений (ВИ), STIR, ДВИ и FIESTA, определены значения измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) в КМ.

**Результаты.** Поражение КМ установлено у 42 пациентов, в том числе при ЛХ у 9, при НХЛ у 33. При ЛХ поражение КМ было только очаговым. При НХЛ диффузное поражение встречалось чаще (64%) очагового. При очаговом поражении все импульсные последовательности показали высокую чувствительность диагностики (90–100%), чувствительность биопсии КМ составила 33%. Предложенный новый критерий диагностики диффузного поражения КМ при НХЛ – диффузное повышение интенсивности сигнала позвоночника на ДВИ с высоким фактором диффузии выше паренхимы почек – имеет наибольшую чувствительность (90%) по сравнению с Т1ВИ и STIR (67%) и FIESTA (71%) ($p < 0,05$). При НХЛ значение ИКД $\leqslant 0,575 \cdot 10^{-3}$ мм$^2$/с разделяет случаи диффузного поражения и отсутствия поражения КМ с чувствительностью 86% и специфичностью 68% ($p < 0,0001$). При ЛХ диффузное повышение интенсивности сигнала КМ при ДВИ не является признаком поражения.

**Заключение.** Все импульсные последовательности показали высокую эффективность при диагностике очагового поражения КМ у пациентов с лимфомой, биопсия крыла подвздошной кости – низкую эффективность. Предложенный новый ДВИ-критерий диагностики диффузного поражения КМ при НХЛ является наиболее чувствительным. Новый алгоритм диагностики поражения КМ на основе МРТ-ДВИ всего тела позволяет снизить потребность в биопсии КМ без снижения диагностической эффективности.

**Ключевые слова:** лимфома Ходжкина, неходжкинская лимфома, костный мозг, диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография, измеряемый коэффициент диффузии.

**Ссылка для цитирования:** Хоружик С.А., Жаврид Э.А., Сачивко Н.В. Диагностическая эффективность диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии всего тела при очаговом и диффузном поражении костного мозга у пациентов с лимфомой. *Медицинская визуализация.* 2017; 21 (5): 66–81. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-66-81.

***

**Objective:** to compare diagnostic effectiveness of whole body diffusion-weighted imaging (DWI), other magnetic resonance imaging (MRI) pulse sequences and iliac wing trephine biopsy in the diagnosis of focal and diffuse bone marrow (BM) involvement in patients with lymphoma.

**Materials and methods.** Prospective study included 130 patients with lymphoma who underwent whole-body MRI-DWI and iliac wing trephine biopsy before treatment (64 (49,2%) men, 66 (50,8%) women, middle age 43,3 ± 16,3 years, interval of 18–79 years). Hodgkin's lymphoma (HL) was at 57 (44%) patients, non-Hodgkin lymphomas (NHL) – at 73 (56%). Diagnostic effectiveness of T1-weighted images (T1-WI), STIR, DWI and FIESTA was analyzed. BM apparent diffusion coefficient (ADC) values were measured.

**Results.** BM involvement was found in 42 patients, including 9 with HL and 33 with NHL. In HL, BM involvement was only focal. Diffuse involvement occurred more often (64%) in the NHL as compared to focal one. In focal involvement, all pulse sequences showed high diagnostic sensitivity (90–100%), BM biopsy sensitivity was 33% only. The proposed new criterion for the diagnosis of diffuse BM involvement in NHL – diffuse signal increase of the spine on DWI above renal parenchyma – has the highest sensitivity (90%) compared to T1-WI and STIR (67%) and FIESTA (71%) ($p < 0.05$). In NHL, the ADC value $\leqslant 0.575 \cdot 10^{-3}$ $mm^2/s$ discriminates cases of diffuse involvement and absence of BM involvement with a sensitivity of 86% and a specificity of 68% ($p < 0.0001$). In HL, the diffuse BM signal increase on DWI is not indicative of involvement.

**Conclusion.** All pulse sequences showed high effectiveness in the diagnosis of focal BM involvement in patients with lymphoma, iliac wing biopsy effectiveness was low. The proposed new DWI criterion for diagnosing diffuse BM involvement in NHL is the most sensitive one. A new algorithm based on whole body MRI-DWI for the diagnosis of BM involvement allows to reduce the need for BM biopsy without reducing the diagnostic effectiveness.

**Key words:** Hodgkin lymphoma; non-Hodgkin lymphoma; bone marrow; diffusion-weighted magnetic resonance imaging; apparent diffusion coefficient.

**Recommended citation:** Kharuzhyk S.A., Zhavrid E.A., Sachivko N.V. Diagnostic Effectiveness of whole Body Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging in Focal and Diffuse Bone Marrow Involvement in Patients with Lymphoma. *Medical visualization.* 2017; 21 (5): 66–81. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-66-81.

***

## Введение

Лимфомы – группа злокачественных опухолей, включающая лимфому Ходжкина (ЛХ) и неходжкинские лимфомы (НХЛ), характеризующаяся системным поражением лимфатических узлов и экстралимфатических органов. Поражение костного мозга (КМ) при лимфомах соответствует IV стадии заболевания и имеет прогностическое значение [1]. При ЛХ частота поражения КМ составляет 3–50%, при НХЛ – 10–100%, в том числе при самом частом агрессивном варианте НХЛ – диффузной В-крупноклеточной лимфоме (ДВКЛ) – 10–30%, при индолентных НХЛ, к которым относят лимфому из клеток маргинальной зоны, мелкоклеточную лимфоцитарную, лимфомплазмоцитарную, низкозлокачественные варианты фолликулярной лимфомы, некоторые варианты лимфомы из клеток мантийной зоны, может достигать 100% [2].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) – эффективный метод диагностики опухолевого поражения КМ. Признаком поражения считают очагово- или диффузно-сниженную интенсивность сигнала (ИС) на Т1-взвешенных изображениях (ВИ), более низкую или равную ИС окружающих мышц, с одновременным повышением ИС на STIR (Short Inversion Time Inversion Recovery) выше окружающих мышц [3]. Чувствительность данных критериев при диагностике поражения КМ у пациентов с ЛХ составила 100%, ДВКЛ – 86%, индолентных НХЛ – 67% [4]. Такое существенное отличие диагностической эффективности МРТ связано с преобладанием при индолентных НХЛ диффузного поражения КМ [5]. При диффузном поражении замещение КМ опухолевыми клетками может

**Для корреспонденции*:** Хоружик Сергей Анатольевич – РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, 223040 Агрогородок Лесной, Минский район, Беларусь. Тел.: +375-17-265-56-81 (раб.), +375-29-765-00-48 (моб.). E-mail: skharuzhyk@nld.by

**Хоружик Сергей Анатольевич** – канд. мед. наук, доцент, врач МРТ рентгеновского отделения РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск; **Жаврид Эдвард Антонович** – доктор мед. наук, профессор, руководитель группы химиотерапии отдела лучевой и комплексной терапии РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск; **Сачивко Нина Владимировна** – канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник группы химиотерапии отдела лучевой и комплексной терапии РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск.

**Contact*:** Siarhei A. Kharuzhyk– N.N. Alexandrov National Cancer Center, 223040 a/g Lesnoy, Minsk region, Belarus. Phone: +375-17-265-56-81 (office), +375-29-765-00-48 (mobile). E-mail: skharuzhyk@nld.by

**Siarhei A. Kharuzhyk** – PhD, assoc. professor, radiologist of Dept. of Radiology of N.N. Alexandrov National Cancer Center, Minsk; **Edward A. Zhavrid** – doct. of med. sci., professor, The Head of the Chemotherapy Group of Department of Radiation and Multimodality Therapy of N.N. Alexandrov National Cancer Center, Minsk; **Nina U. Sachivko** – leading researcher of the Chemotherapy Group of Department of Radiation and Multimodality Therapy of N.N. Alexandrov National Cancer Center, Minsk.

**Таблица 1.** Технические параметры МРТ-ДВИ всего тела

| Параметр | Импульсные последовательности | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Т1ВИ | STIR | ДВИ | FIESTA |
| Плоскость | Коронарная | | Трансверсальная | |
| TR/TE/TI, мс | 534/8,5/– | 3400/33/145 | 4000/67/180 | 4,4/2/200 |
| Фактор диффузии b, с/мм$^2$ | – | – | 0 и 800 | – |
| Полоса пропускания, кГц | 41,7 | 62,5 | 250 | 62,5 |
| Подавление жира | Нет | Да | Да | Да |
| Толщина/расстояние между срезами, мм | 7/2 | 7/2 | 5/1 | 5/1 |
| Количество срезов в уровне сканирования | 26 | 26 | 28–42 | 28–42 |
| Количество уровней сканирования | 2 | 2 | 5–6 | 5–6 |
| Поле обзора, мм$^2$ | 500 × 500 | 500 × 500 | 480 × 432 | 480 × 432 |
| Матрица | 384 × 192 | 320 × 224 | 80 × 128 | 224 × 320 |
| Число повторений | 3 | 2 | 6 | 1 |
| Длительность сканирования уровня, мин:с | 2:38 | 3:24 | 3:20–5:00 | 0:41–0:61 |
| Общая длительность сканирования, мин:с | 5:16 | 6:48 | 18:20–23:20 | 3:45–4:46 |

*Примечание.* TR – время повторения, TE – время эха, TI – время инверсии.

быть недостаточным, чтобы привести к снижению ИС на Т1ВИ ниже ИС мышц [6]. В связи с этим интерес представляют возможности новых магнитно-резонансных импульсных последовательностей (ИП), в первую очередь диффузионно-взвешенного исследования (ДВИ), которое обладает высокой контрастной разрешающей способностью и уже показало эффективность при диагностике поражения при лимфомах лимфатических узлов [7].

Методом подтверждения поражения КМ при лимфомах служит трепанобиопсия крыла подвздошной кости [8]. Как любая интервенционная процедура, биопсия КМ имеет риск осложнений [9]. Поэтому имеется тенденция к замещению инвазивных диагностических процедур неинвазивными. В качестве современных неинвазивных методов диагностики поражения КМ рассматриваются МРТ-ДВИ и позитронная эмиссионная томография (ПЭТ). ПЭТ является дорогостоящим методом диагностики, связанным с высокой лучевой нагрузкой на пациента.

## Цель исследования

Сравнить диагностическую эффективность диффузионно-взвешенного исследования всего тела с другими магнитно-резонансными ИП и трепанобиопсией крыла подвздошной кости при диагностике очагового и диффузного поражения КМ у пациентов с лимфомой.

## Материал и методы

В период с августа 2012 г. до сентября 2016 г. в проспективное исследование включено 163 пациента с гистологически верифицированной лимфомой. До начала лечения всем пациентам выполнили МРТ-ДВИ всего тела с целью оценки исходной распространенности опухолевого процесса (стадирования). 130 пациентам проведена односторонняя трепанобиопсия крыла подвздошной кости (задняя верхняя ость) с цитологическим (мазки-отпечатки) и гистологическим исследованием, эти пациенты составили исследуемую группу (64 (49,2%) мужчины, 66 (50,8%) женщин, средний возраст 43,3 ± 16,3 года, интервал 18–79 лет). ЛХ имела место у 57 (44%) человек, НХЛ – у 73 (56%). При НХЛ дополнительно анализировали миелограмму. В большинстве случаев до начала лечения выполняли КТ шеи, грудной, брюшной полости и таза. При клиническом подозрении на поражение костей скелета проводили остеосцинтиграфию.

МРТ выполняли на сканере Optima 450w (Дженерал Электрик, США) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл с использованием встроенной катушки для тела на уровне от основания черепа до средней трети бедер. Получали Т1ВИ и STIR в коронарной плоскости, ДВИ и FIESTA (Fast Imaging Employing Steady State Acquisition) в трансверсальной плоскости. Положение, количество, толщина срезов, расстояние между ними, поле обзора серий Т1ВИ и STIR соответствовали друг другу, как и серий ДВИ и FIESTA. Технические параметры сканирования представлены в табл. 1. Время сканирования в зависимости от роста пациента составляло 34–40 мин.

С помощью программного обеспечения рабочей станции Advantage Workstation 4.5 (Дженерал Электрик, США) выполняли постобработку изображений:

– серии Т1ВИ и STIR, полученные в коронарной плоскости на двух уровнях, объединяли в серии изображений всего тела с помощью программы Pasting;

– серии ДВИ, полученные в трансверсальной плоскости на 5–6 уровнях, объединяли с помощью программы MR AutoBind, в результате чего получали две серии изображений всего тела – с факторами диффузии b 0 с/мм$^2$ (ДВИ b0) и b 800 с/мм$^2$ (ДВИ b800);

– из серий ДВИ b0 и ДВИ b800 с помощью программы FuncTool строили серию карт измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) всего тела;

– серии FIESTA объединяли в серию изображений всего тела с помощью программы MR AutoBind.

Изображения ДВИ просматривали синхронно с серией FIESTA, которая выполняла функцию анатомической корреляции, подобно тому, как изображения ПЭТ просматривают синхронно с изображениями КТ. Для быстрой визуальной оценки серию ДВИ b800 всего тела представляли в формате трехмерной проекции максимальной интенсивности в оригинальной и инвертированной шкале серого цвета [10]. В последнем случае изображения становятся ПЭТ-подобными. Также создавали серию ротационных проекций максимальной интенсивности ДВИ b800 в коронарной плоскости. Примеры МРТ-ДВИ исследований представлены на рис. 1–3.

Поражение КМ разделяли на очаговое и диффузное. Очаговое поражение устанавливали на основании комплексного анализа данных МРТ-ДВИ, КТ, остеосцинтиграфии и динамики выявленных изменений после химиотерапии независимо от результата биопсии крыла подвздошной кости. Наиболее часто при лимфомах поражаются позвоночник и кости таза [11]. Поэтому диффузное поражение КМ устанавливали при тотально патологически измененной или однородной нормальной ИС позвоночника и костей таза при МРТ-ДВИ в случае положительного результата биопсии крыла подвздошной кости.

Проводили раздельный анализ диагностической эффективности стандартных ИП (Т1ВИ и STIR), ДВИ и FIESTA. При анализе Т1ВИ и STIR использовали следующие известные критерии диагностики поражения КМ [3, 12, 13]:

– очагово- или диффузно-сниженная ИС КМ на Т1ВИ, более низкая или равная ИС окружающих мышц, с одновременным повышением ИС на STIR выше окружающих мышц;

– очагово- или диффузно-сниженная ИС на Т1ВИ, более низкая или равная ИС нормального межпозвонкового диска, с одновременным повышением ИС на STIR выше окружающих мышц.

В дополнение к указанным критериям применяли описанный нами ранее “симптом очагового поражения проксимальных эпифизов”, подтверждающий поражение КМ в трудных случаях, в частности, если ИС КМ на Т1ВИ диффузно или очагово снижена, но остается выше окружающих мышц: наличие на Т1ВИ и STIR в головках плечевых и бедренных костей четко отграниченных, асимметрично расположенных очагов с ИС, близкой к окружающим мышцам [11].

При анализе ДВИ использовали известный критерий диагностики очагового поражения КМ: очаги на ДВИ b800 с ИС выше окружающего КМ [12]. На основании собственного опыта анализа более 400 МРТ-ДВИ исследований всего тела у пациентов с лимфомой нами предложены новые ДВИ-критерии диагностики диффузного поражения КМ, эффективность которых изучена в настоящем исследовании:

– диффузное повышение ИС позвоночника на ДВИ b800 выше паренхимы почек;

– диффузное повышение ИС позвоночника на ДВИ b800 выше спинного мозга.

Сравнение ИС позвоночника с почками проводили на реконструкциях ДВИ b800 в коронарной плоскости, со спинным мозгом – в сагиттальной плоскости (см. рис. 1, 2). Мы предпочитаем использовать инвертированные изображения ДВИ b800. В этом случае очаги поражения должны иметь ИС ниже окружающего КМ, при диффузном поражении ИС позвоночника должна быть ниже паренхимы почек или спинного мозга.

В процессе анализа МРТ-ДВИ исследований всего тела нами было замечено, что ИС непораженного КМ на изображениях FIESTA ниже окружающих мышц, а при поражении сигнал повышается. При диффузном поражении повышение ИС особенно хорошо заметно в крестце. Поэтому была исследована эффективность предложенного нами нового критерия поражения КМ: очаги на FIESTA с ИС выше окружающего КМ или диффузное повышение ИС крестца выше ягодичных мышц.

У пациентов с диффузным поражением и без поражения КМ проводили количественный анализ ДВИ, измеряя значение ИКД в КМ. Для этого наносили контур тела III или IV поясничного позвонка на уровне корней дужки, не включая замыкательные пластинки и венозное сплетение.

Статистическую обработку данных проводили в программах Microsoft Excel 2007, MedCalc 12.5 и SPSS 20.0. Рассчитывали показатели эффективности диагностики поражения КМ – чувствительность, специфичность, точность, положительное прогностическое значение (ППЗ), отрицательное прогностическое значение (ОПЗ). Сравнение показателей диагностической эффективности проводили с помощью теста МакНемара с поправкой Эдвардса. Значения количественных параметров представляли в формате среднее ± стандартное

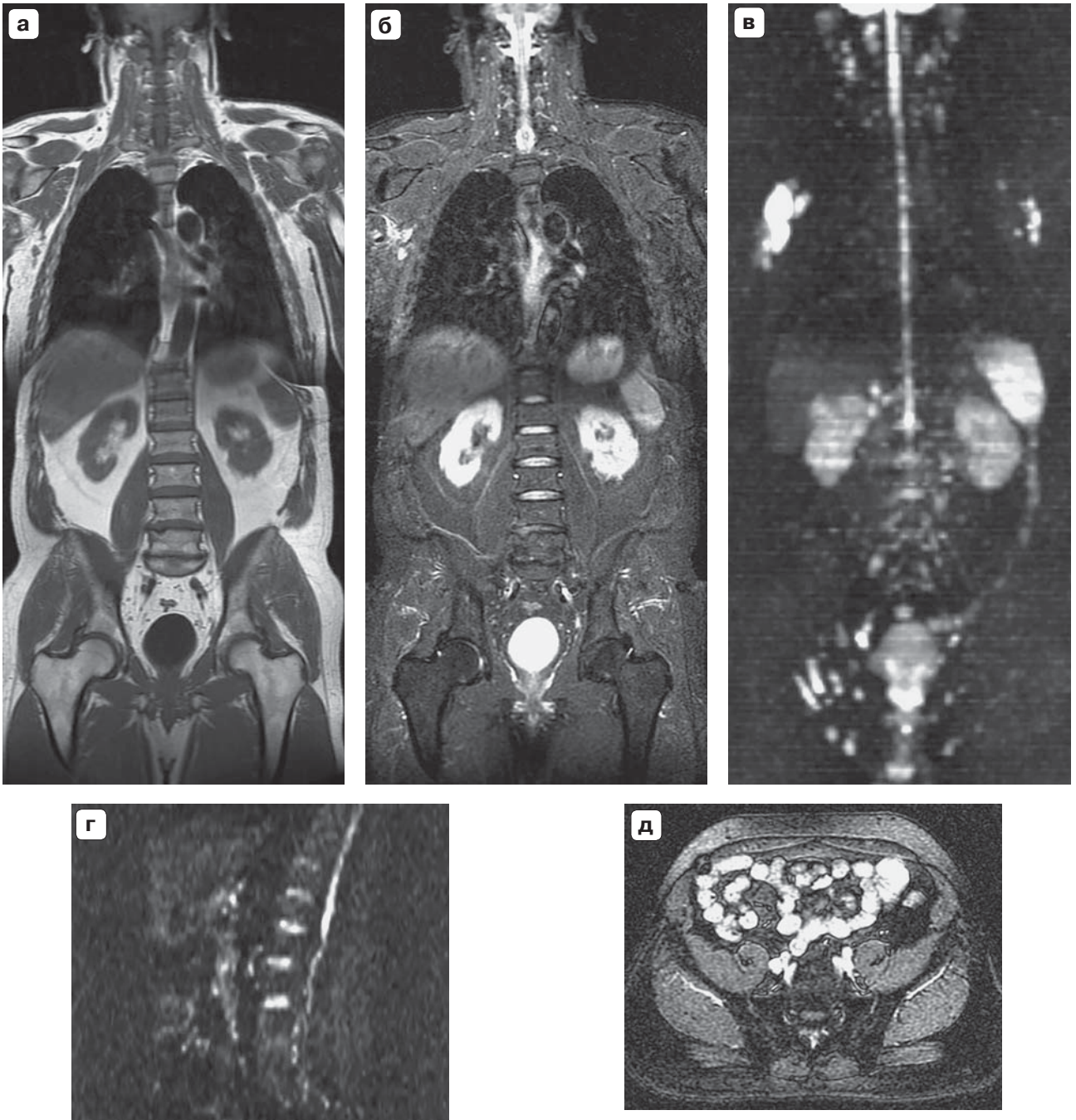



**Рис. 1.** МРТ-ДВИ всего тела пациента Д., 57 лет, ДВКЛ, без поражения КМ. Для нормального КМ характерна ИС на Т1ВИ (а) выше окружающих мышц и нормального межпозвонкового диска, на STIR (б) выше, равная или ниже окружающих мышц, на ДВИ с высоким фактором b (в – трехмерная проекция максимальной интенсивности в коронарной плоскости, г – мультипланарная реконструкция в сагиттальной плоскости) ниже либо равная почкам и спинному мозгу, на FIESTA (д) ниже либо равная окружающим мышцам. На ДВИ также определяются увеличенные периферические лимфоузлы (в).

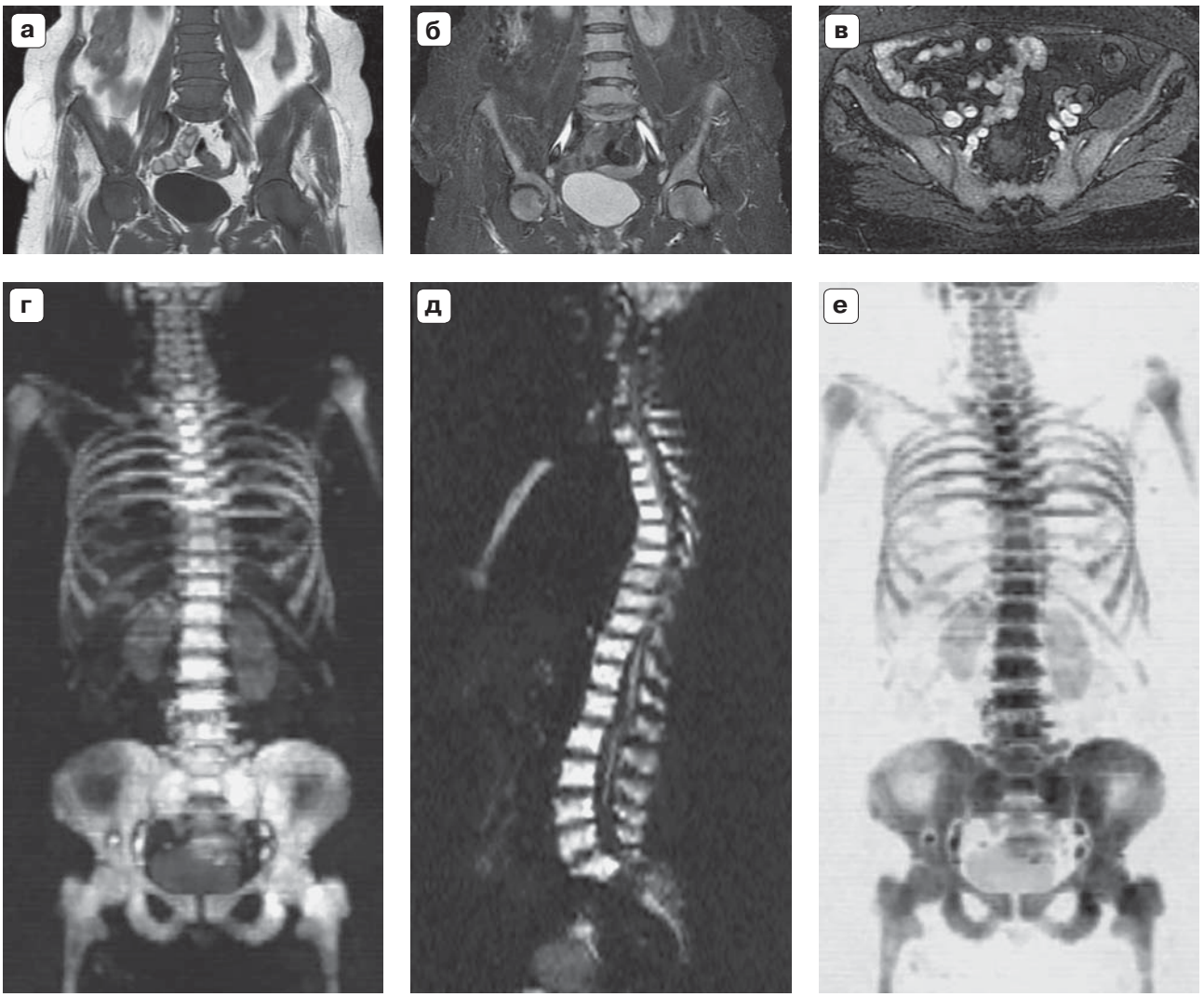



**Рис. 2.** МРТ-ДВИ всего тела пациентки В., 67 лет, НХЛ из клеток мантийной зоны, диффузное поражение КМ. Для диффузного поражения КМ характерна ИС на Т1ВИ (а) ниже либо равная окружающим мышцам и нормальному межпозвонковому диску, на STIR (б) и FIESTA (в) выше окружающих мышц, на ДВИ с высоким фактором b выше почек (г – трехмерная проекция максимальной интенсивности в коронарной плоскости) и спинного мозга (д – мультипланарная реконструкция в сагиттальной плоскости); е – трехмерная проекция максимальной интенсивности ДВИ b800 в коронарной плоскости в инвертированной шкале серого цвета (ПЭТ-подобная).

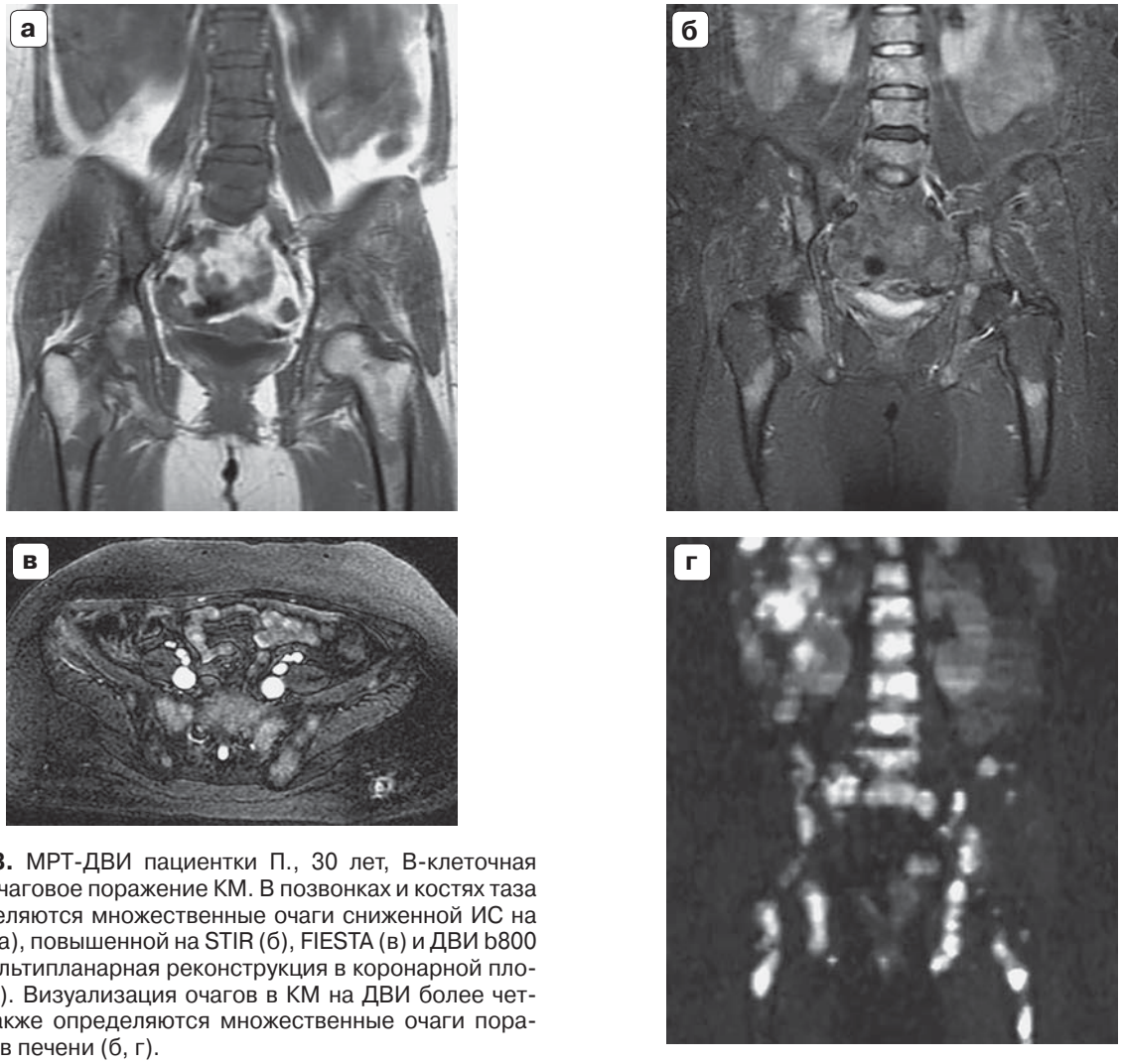



**Рис. 3.** МРТ-ДВИ пациентки П., 30 лет, В-клеточная НХЛ, очаговое поражение КМ. В позвонках и костях таза определяются множественные очаги сниженной ИС на Т1ВИ (а), повышенной на STIR (б), FIESTA (в) и ДВИ b800 (г – мультипланарная реконструкция в коронарной плоскости). Визуализация очагов в КМ на ДВИ более четкая. Также определяются множественные очаги поражения в печени (б, г).

отклонение. Для сравнения значений ИКД после проверки нормальности распределения (тест Шапиро–Уилка) использовали двухвыборочный t-тест. С помощью анализа характеристических кривых (ROC-анализа) вычисляли пороговое значение ИКД, разделяющее случаи диффузного поражения и отсутствия поражения КМ. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

## Результаты

**Клиническая характеристика пациентов.** Исследуемую группу составили 130 пациентов с морфологически верифицированной лимфомой. При ЛХ преобладал морфологический вариант нодулярного склероза (40 пациентов, 70%), при НХЛ – ДВКЛ (43 пациента, 59%). Среди НХЛ было 14 (19%) индолентных лимфом: мелкоклеточная лимфоцитарная – 5, из клеток маргинальной зоны, фолликулярная грейд (G) 1–2 – по 4, лимфоплазмоцитарная – 1. У 10 пациентов установлена НХЛ из клеток мантийной зоны. Полный перечень морфологических вариантов лимфом представлен в табл. 2. Стадии заболевания распределились следующим образом: I стадия – 2 (2%) пациента, II – 51 (39%), III – 20 (15%), IV – 57 (44%). У 23 (40%) из 57 пациентов единственным пораженным экстралимфатическим органом, обусловившим IV стадию заболевания, был КМ.

Согласно стандарту диагностики, поражение КМ установлено у 42 (32%) пациентов: подтверждено биопсией крыла подвздошной кости у 28, результатами комплексной лучевой диагностики и наблюдения в динамике у 14. Частота поражения КМ при ЛХ составила 16% (9/57), при НХЛ – 45% (33/73), в том числе при ДВКЛ – 30% (13/43), НХЛ из клеток мантийной зоны – 70% (7/10), индолентных НХЛ – 79% (11/14). Очаговое поражение КМ установлено у 21 пациента, диффузное – также у 21. При ЛХ поражение было только очаговым, при НХЛ – очаговым в 12 (36%) и диффузным

**Таблица 2.** Характеристика поражения КМ при различных морфологических вариантах лимфомы

| Морфологический вариант | Поражение КМ | | | | Итого |
|---|---|---|---|---|---|
| | имеется | | | отсутствует | |
| | очаговое | диффузное | всего | | |
| Все лимфомы | 21 | 21 (50*) | 42 (32**) | 88 | 130 |
| ЛХ, в том числе: | 9 | 0 (0) | 9 (16) | 48 | 57 |
| нодулярный склероз | 4 | 0 (0) | 4 (10) | 36 | 40 |
| смешанно-клеточная | 3 | 0 (0) | 3 (30) | 7 | 10 |
| нодулярный тип лимфоидного преобладания | 2 | 0 (0) | 2 (67) | 1 | 3 |
| лимфоидное преобладание | 0 | 0 (0) | 0 (0) | 1 | 1 |
| лимфоидное истощение | 0 | 0 (0) | 0 (0) | 1 | 1 |
| не установлен | 0 | 0 (0) | 0 (0) | 2 | 2 |
| НХЛ, в том числе: | 12 | 21 (64) | 33 (45) | 40 | 73 |
| ДВКЛ | 9 | 4 (31) | 13 (30) | 30 | 43 |
| из клеток мантийной зоны | 1 | 6 (86) | 7 (70) | 3 | 10 |
| мелкоклеточная лимфоцитарная | 1 | 4 (80) | 5 (100) | 0 | 5 |
| из клеток маргинальной зоны | 0 | 3 (100) | 3 (75) | 1 | 4 |
| фолликулярная G 1–2 | 0 | 2 (100) | 2 (50) | 2 | 4 |
| Т-лимфобластная | 0 | 1 (100) | 1 (25) | 3 | 4 |
| лимфоплазмоцитарная | 0 | 1 (100) | 1 (100) | 0 | 1 |
| В-клеточная (вариант не установлен) | 1 | 0 (0) | 1 (100) | 0 | 1 |
| фолликулярная G 3 | 0 | 0 (0) | 0 (0) | 1 | 1 |

*Примечание.* Вне скобок – количество пациентов, в скобках:

* частота диффузного поражения КМ в процентах от количества пациентов с поражением КМ при данном морфологическом варианте лимфомы;

** частота поражения КМ в процентах от общего количества пациентов с данным морфологическим вариантом лимфомы.

в 21 (64%) случае. При ДВКЛ частота очагового поражения составила 69% (9/13), при индолентных и из клеток мантийной зоны НХЛ – только 11% (2/18) (см. табл. 2).

Результат биопсии крыла подвздошной кости был положительным при очаговом поражении КМ только в 33% (7/21) случаев, при диффузном – в 100% (21/21), поскольку положительный результат биопсии являлся критерием установления диффузного поражения КМ.

**МРТ-ДВИ-характеристика непораженного КМ.** Согласно стандарту диагностики, поражение КМ исключено у 88 пациентов. Во всех случаях результат биопсии крыла подвздошной кости был отрицательным. На STIR сигнал КМ был выше мышц у 75 (85%) пациентов. Следовательно, из-за низкой специфичности ИП STIR не имеет самостоятельного значения при диагностике поражения КМ.

На Т1ВИ сигнал КМ был выше окружающих мышц у 86 (98%) человек, равен мышцам – у 2. У 1 из этих 2 пациентов ИС на STIR была выше мышц, что отвечало критериям поражения (ложноположительный результат). У этого молодого пациента (возраст 21 год) имела место ЛХ.

На Т1ВИ сигнал КМ был ниже или равен нормальному межпозвонковому диску и одновременно на STIR выше окружающих мышц у 7 (8%) из 88 пациентов (ложноположительный результат). У 6 из них имела место ЛХ, у 1 – НХЛ. При этом средний возраст 7 пациентов был достоверно ниже, чем остальных, – 27,7 ± 9,3 и 41,3 ± 15,5 года соответственно ($p < 0,004$).

На изображениях ДВИ b800 позвонки имели сигнал ниже паренхимы почек у 43 пациентов, равный – у 29, выше паренхимы почек – у 16. Следовательно, результат ДВИ был ложноположительным в 18% (16/88) случаев. Средний возраст 16 пациентов с ложноположительным результатом ДВИ был ниже, чем 72 пациентов с истинно отрицательным результатом, – 35,3 ± 12,0 и 41,4 ± 16,0 лет соответственно ($p = 0,095$). У 11 (69%) из 16 человек имела место ЛХ.

На изображениях ДВИ b800 позвонки имели сигнал ниже спинного мозга у 65 пациентов, равный – у 21, выше спинного мозга – у 2. Частота ложноположительных результатов составила 2% (2/88). У одного пациента имела место ЛХ, у второго – НХЛ.

Серия FIESTA получена у 79 пациентов без поражения КМ. ИС крестца была ниже ягодичных мышц у 63 из них, равна – у 12, выше ягодичных мышц – у 4. Следовательно, данные FIESTA были ложноположительны в 4 (5%) случаях. ЛХ имела место у 2 пациентов, НХЛ – также у 2.

Таким образом, наиболее высокая частота ложноположительных заключений установлена при

**Таблица 3.** Показатели эффективности МРТ-ДВИ при диагностике диффузного поражения КМ у пациентов с НХЛ

| № | Критерии диффузного поражения КМ: используемые ИП и характеристика ИС | Количество пациентов: ИП | ЛО | ЛП | ИО | всего | Показатели диагностической эффективности, %: чувствительность | специфичность | точность | ППЗ | ОПЗ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | На Т1ВИ ИС позвоночника ⩽ окружающих мышц и на STIR > мышц | 10 | 11 | 0 | 40 | 61 | 48 | 100 | 82 | 100 | 78 |
| 1э | Критерий 1 с учетом симптома очагового поражения проксимальных эпифизов | 14 | 7 | 0 | 40 | 61 | 67 | 100 | 89 | 100 | 85 |
| 2 | На Т1ВИ ИС позвоночника ⩽ межпозвонкового диска и на STIR > мышц | 14 | 7 | 1 | 39 | 61 | 67 | 98 | 87 | 93 | 85 |
| 2э | Критерий 2 с учетом симптома очагового поражения проксимальных эпифизов | 14 | 7 | 1 | 39 | 61 | 67 | 98 | 87 | 93 | 85 |
| 3 | На ДВИ b800 ИС позвоночника > почек | 19 | 2 | 5 | 35 | 61 | 90 | 88 | 89 | 79 | 95 |
| 4 | На ДВИ b800 ИС позвоночника > спинного мозга | 10 | 11 | 1 | 39 | 61 | 48 | 98 | 80 | 91 | 78 |
| 5 | На FIESTA ИС крестца > ягодичных мышц | 15 | 6 | 2 | 35 | 58 | 71 | 95 | 86 | 88 | 85 |

*Примечание.* ИП – истинно положительный, ЛО – ложноотрицательный, ЛП – ложноположительный, ИО – истинно-отрицательный.

сравнении ИС КМ на Т1ВИ с нормальным межпозвонковым диском, на ДВИ b800 – с паренхимой почек. При ложноположительном результате чаще имела место ЛХ, характерен более молодой возраст. Типичный пример МРТ-ДВИ всего тела у пациента с лимфомой без поражения КМ представлен на рис. 1.

**МРТ-ДВИ-диагностика очагового поражения КМ.** При анализе МРТ-ДВИ в первую очередь исключали доброкачественные опухоли костей, имеющие характерные признаки (гемангиомы, эндостемы). У нескольких пациентов в подвздошной кости определялся постбиопсийный очаг, по характеристикам ИС во всех ИП подобный поражению при лимфоме. Для постбиопсийного очага было характерно расположение в типичном месте (задняя верхняя ость подвздошной кости) и наличие линейного следа от биопсийной иглы в мягких тканях ягодичной области. У 1 пациента выявлена зона патологической ИС в боковой массе крестца, обусловленная посттравматическим переломом. От опухолевого поражения ее отличал значительно повышенный сигнал на STIR и картах ИКД. Для диагностики очаговых образований в КМ доброкачественного характера необходима комплексная оценка всех ИП МРТ-ДВИ. В связи с этим специфичность отдельных ИП не исследовали.

ИС очагов поражения на STIR была выше окружающих мышц во всех случаях, на Т1ВИ ниже либо равна мышцам – в 19 из 21 случаев, ниже либо равна нормальному межпозвонковому диску – в 20 из 21. У 1 пациентки, у которой сигнал очагов на Т1ВИ был несколько выше мышц, поражение КМ подтверждено положительным симптом очагового поражения эпифизов. Таким образом, чувствительность Т1ВИ и STIR при использовании в качестве референтной ткани окружающих мышц составила 90%, нормального межпозвонкового диска – 95%, с учетом симптома очагового поражения эпифизов – 95 и 95% соответственно.

Чувствительность ДВИ и FIESTA при очаговом поражении КМ составила 100% и достоверно не отличалась от чувствительности стандартных ИП ($p > 0,05$). Вместе с тем вследствие лучшей контрастной разрешающей способности визуализация очагов поражения на ДВИ b800 нередко была более четкой (см. рис. 3).

**МРТ-ДВИ-диагностика диффузного поражения КМ.** Поскольку диффузное поражение КМ встречалось только при НХЛ, в анализ диагностической эффективности МРТ-ДВИ включены 21 пациент с НХЛ с диффузным поражением и 40 пациентов с НХЛ без поражения КМ – всего 61 человек. Серия FIESTA получена у всех пациентов с диффузным поражением и 37 без поражения КМ, поэтому ее эффективность изучена у 58 пациентов. Показатели диагностической эффективности МРТ-ДВИ при диагностике диффузного поражения КМ представлены в табл. 3. Наиболее часто используемый в клинической практике критерий (ИС на Т1ВИ ниже либо равна ИС окружающих мышц с одновременным повышением ИС на STIR

выше мышц) показал самую низкую чувствительность (48%), поскольку ИС КМ на Т1ВИ у пациентов с диффузным поражением была выше мышц в 11 случаях. Учет симптома очагового поражения эпифизов снизил количество ложноотрицательных случаев с 11 до 7, что повысило чувствительность до 67%. Такой же чувствительности удалось достичь при использовании в качестве референтной ткани нормального межпозвонкового диска. Указанные критерии высокоспецифичны (98–100%).

Чувствительность FIESTA (71%) при диффузном поражении КМ недостоверно выше, чем Т1ВИ и STIR ($p < 0,05$), при достаточно высокой специфичности (95%).

Симптом диффузного повышения ИС позвоночника на ДВИ b800 выше паренхимы почек оказался наиболее чувствительным (90%) при диагностике диффузного поражения КМ. Его чувствительность достоверно выше, чем Т1ВИ и STIR (67%, $p < 0,05$), FIESTA (71%, $p < 0,05$). Более низкая специфичность симптома (88%) обусловлена 5 ложноположительными заключениями. Симптом имеет наибольшие точность (89%) и ОПЗ (95%).

Симптом ИС позвоночника на ДВИ b800 выше спинного мозга высокоспецифичен (98%), но его чувствительность составила всего 48%. Типичный пример МРТ-ДВИ всего тела у пациента с диффузным поражением КМ представлен на рис. 2.

**Количественный анализ ДВИ при диффузном поражении КМ.** Поскольку диффузное поражение КМ имело место только при НХЛ, в группу количественного анализа ДВИ включены 21 пациент с НХЛ с диффузным поражением и 40 пациентов с НХЛ без поражения КМ. Средний возраст пациентов в указанных группах не отличался – 54,7 ± 13,7 и 50,7 ± 13,1 года соответственно ($p = 0,28$), что исключает его влияние на значения ИКД. ИКД ($\cdot 10^{-3}$ мм$^2$/с) КМ при диффузном поражении был достоверно ниже, чем при отсутствии поражения, – 0,515 ± 0,070 и 0,614 ± 0,092 соответственно ($p < 0,0001$), 95% доверительные интервалы значений ИКД не пересекались – [0,483; 0,547] и [0,584; 0,643] соответственно. В ROC-анализе значение ИКД ⩽0,575 разделяло случаи диффузного поражения и отсутствия поражения КМ с чувствительностью 86%, специфичностью 68%, площадь под кривой составила 0,798 ($p < 0,0001$). Диаграммы значений ИКД и ROC-кривая представлены на рис. 4.

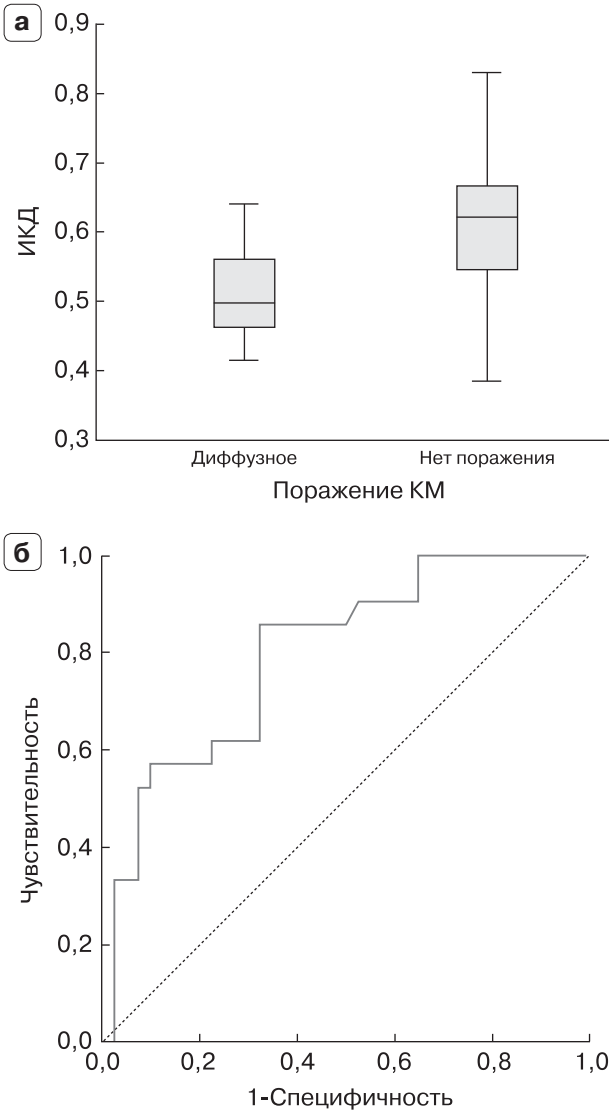



**Рис. 4.** Количественный анализ значений ИКД КМ у пациентов с НХЛ. а – ящичные диаграммы ИКД ($\cdot 10^{-3}$ мм$^2$/с) при диффузном поражении ($n = 21$) и отсутствии поражения ($n = 40$). ИКД КМ при диффузном поражении достоверно ниже, чем при отсутствии поражения, – 0,515 ± 0,070 и 0,614 ± 0,092 соответственно ($p < 0,0001$); б – ROC-кривая для значений ИКД. Значение ИКД ⩽ 0,575 разделяет случаи диффузного поражения и отсутствия поражения КМ с чувствительностью 86%, специфичностью 68%, площадь под кривой 0,798 ($p < 0,0001$).

**Сравнение различных ИП МРТ-ДВИ и биопсии КМ при основных морфологических вариантах лимфом.** Сравнение проведено у пациентов с ЛХ, НХЛ, ДВКЛ, а также индолентными и из клеток мантийной зоны НХЛ, которые ввиду схожих паттернов поражения КМ объединены в одну группу (табл. 4). При ЛХ чувствительность всех ИП составила 100%, в то время как биопсия крыла подвздошной кости не смогла установить ни одного случая поражения КМ (чувствительность 0%).

У пациентов с НХЛ чувствительность ДВИ при использовании в качестве референтной ткани

**Таблица 4.** Чувствительность диагностики очагового и диффузного поражения КМ при основных морфологических вариантах лимфом

| | Метод диагностики | Морфологический вариант | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | ЛХ | НХЛ | ДВКЛ | индолентные и из клеток мантийной зоны НХЛ | все лимфомы |
| Стандарт диагностики | | | | | | |
| Количество пациентов с поражением КМ | | 9 | 33 | 13 | 18 | 42 |
| МРТ-ДВИ (критерии диагностики поражения КМ) | | | | | | |
| 1 | На Т1ВИ ИС очагов или позвоночника (при диффузном поражении) ⩽ окружающих мышц и на STIR > мышц | 9 (100) | 20 (61) | 9 (69) | 10 (56) | 29 (69) |
| 1э | Критерий 1 с учетом симптома очагового поражения проксимальных эпифизов | 9 (100) | 25 (76) | 12 (92) | 12 (67) | 34 (81) |
| 2 | На Т1ВИ ИС очагов или позвоночника (при диффузном поражении) ⩽ межпозвонкового диска и на STIR > мышц | 9 (100) | 25 (76) | 12 (92) | 12 (67) | 34 (81) |
| 2э | Критерий 2 с учетом симптома очагового поражения проксимальных эпифизов | 9 (100) | 25 (76) | 12 (92) | 12 (67) | 34 (81) |
| 3 | На ДВИ b800 ИС очагов > окружающего КМ или позвоночника (при диффузном поражении) > почек | 9 (100) | 31 (94) | 13 (100) | 16 (89) | 40 (95) |
| 4 | На ДВИ b800 ИС очагов > окружающего КМ или позвоночника (при диффузном поражении) > спинного мозга | 9 (100) | 22 (67) | 11 (85) | 10 (56) | 31 (74) |
| 5 | На FIESTA ИС очагов > окружающего КМ или крестца (при диффузном поражении) > ягодичных мышц* | 8 (100) | 26 (81) | 12 (100) | 13 (72) | 34 (85) |
| Биопсия КМ | | | | | | |
| Биопсия крыла подвздошной кости | | 0 (0) | 28 (85) | 8 (62) | 18 (100) | 28 (67) |

*Примечание.* Вне скобок – количество пациентов с истинно положительным результатом диагностики, в скобках – в процентах по отношению к стандарту диагностики при данном морфологическом варианте лимфомы (чувствительность). * ИП FIESTA получена у 40 из 42 пациентов.

почек (94%) достоверно выше чувствительности Т1ВИ и STIR (76%, $p < 0,035$), FIESTA (81%, $p < 0,05$) и недостоверно выше чувствительности биопсии КМ (85%, $p > 0,05$).

При агрессивном варианте НХЛ – ДВКЛ – чувствительность ДВИ и FIESTA (100%) недостоверно выше чувствительности Т1ВИ и STIR (92%, $p > 0,05$), достоверно выше чувствительности биопсии КМ (62%, $p < 0,05$). Результат ДВИ был ложноположительным у 4 пациентов (предполагалось диффузное поражение КМ).

При индолентных и из клеток мантийной зоны НХЛ чувствительность ДВИ (89%) недостоверно выше чувствительности Т1ВИ и STIR (67%, $p > 0,05$), FIESTA (72%, $p > 0,05$), недостоверно ниже чувствительности биопсии (100%) ($p > 0,05$). Результат ДВИ был ложноотрицательным у 2 пациентов с НХЛ из клеток мантийной и маргинальной зон. В обоих случаях установлено диффузное поражение КМ. У 1 пациента с фолликулярной G1 НХЛ результат ДВИ указывал на диффузное поражение КМ, но оказался ложноположительным.

У пациентов с индолентными и из клеток мантийной зоны НХЛ с диффузным поражением КМ ДВИ смогло установить поражение в 14 из 16 случаев (чувствительность 88%).

В исследуемой группе у 4 пациентов имела место Т-клеточная лимфома. У одного из них КМ был диффузно поражен. Результат ДВИ и биопсии КМ был положительным, остальных ИП – ложноотрицательным. У 3 пациентов с непораженным КМ результат всех ИП был истинно отрицательным.

**Рекомендации по диагностике поражения КМ при лимфомах на основе МРТ-ДВИ всего тела.** На основе полученных данных можно дать следующие практические рекомендации по диагностике поражения КМ у пациентов с лимфомой. После получения морфологической верификации

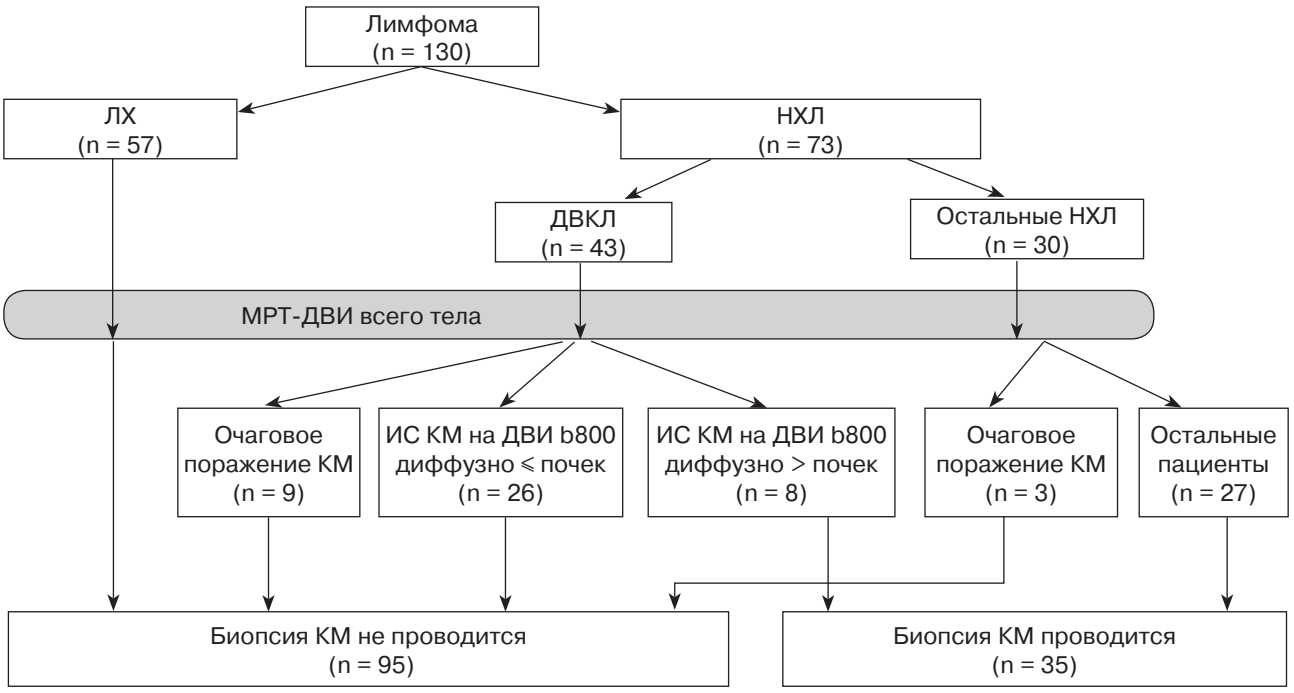



**Рис. 5.** Алгоритм диагностики поражения КМ при лимфомах на основе МРТ-ДВИ всего тела.

лимфомы до начала лечения пациентам проводят МРТ-ДВИ всего тела с получением Т1ВИ, STIR, ДВИ и (опционально) FIESTA. Технические параметры сканирования представлены в табл. 1. При анализе изображений выявляют очаговые образования в КМ, для чего оценивают все ИП в комплексе. Для очагов поражения при лимфоме характерна ИС на Т1ВИ ниже либо равная окружающим мышцам или нормальному межпозвонковому диску, на STIR – выше окружающих мышц, на ДВИ с высоким фактором диффузии и FIESTA – выше окружающего КМ. Проводят диагностику диффузного поражения КМ, вероятность которого особенно велика при индолентных и из клеток мантийной зоны НХЛ. ИС КМ на Т1ВИ при диффузном поражении может быть как ниже, так и равна или выше окружающих мышц или нормального межпозвонкового диска. Ведущая роль при диагностике диффузного поражения КМ принадлежит ДВИ – характерно диффузное повышение ИС КМ на ДВИ с высоким фактором диффузии выше паренхимы почек.

Вследствие высокой эффективности МРТ-ДВИ и низкой эффективности биопсии КМ от последней можно отказаться без ущерба для диагностики у пациентов с ЛХ, очаговым поражением КМ независимо от морфологического варианта лимфомы, ДВКЛ при отрицательном результате ДВИ (ИС КМ на ДВИ с высоким фактором b диффузно ниже либо равна паренхиме почек). По причине возможных ложноположительных и ложноотрицательных результатов или недостаточной изученности метода МРТ-ДВИ биопсия КМ рекомендуется пациентам с ДВКЛ при положительном результате ДВИ (ИС КМ на ДВИ с высоким фактором b диффузно выше паренхимы почек), при остальных морфологических вариантах НХЛ, кроме случаев очагового поражения КМ. В результате использования данного алгоритма количество биопсий КМ в нашей группе пациентов может быть снижено с 130 до 35 (на 73%) без снижения диагностической эффективности (рис. 5).

## Обсуждение

Было проведено сравнение диагностической эффективности стандартных (Т1ВИ и STIR), новых (ДВИ, FIESTA) ИП МРТ и трепанобиопсии крыла подвздошной кости при диагностике поражения КМ у 130 пациентов с лимфомами. Актуальность исследования подтверждается высокой частотой поражения КМ при лимфомах, а также тем, что КМ нередко является единственным экстралимфатическим органом, поражение которого обусловливает IV стадию заболевания (у 40% наших пациентов). Исследований эффективности МРТ-ДВИ при диагностике поражения КМ в такой большой группе пациентов ранее не проводилось. H.J. Adams и соавт. изучили возможности МРТ-ДВИ у 112 пациентов с лимфомами [12]. В остальных публикациях количество пациентов было

меньшим [13, 14] либо анализировалась эффективность МРТ без ДВИ [15].

Исследование выполнено в двух направлениях: 1) у пациентов с очаговым и диффузным поражением КМ; 2) у пациентов с основными морфологическими вариантами лимфом. Обращает на себя внимание то, что при агрессивных лимфомах (ЛХ, ДВКЛ) чаще имело место очаговое поражение КМ, при индолентных – диффузное. Это должно настраивать лучевого диагноста на поиск соответствующих МРТ-ДВИ-симптомов.

Полученные результаты подтверждают данные других авторов о высокой эффективности МРТ-ДВИ и низкой эффективности биопсии крыла подвздошной кости при очаговом поражении КМ [12, 13, 15]. Чувствительность всех исследованных ИП достоверно не отличалась. Преимуществом ДВИ при очаговом поражении КМ является лучшая контрастная разрешающая способность. По данным J. Gu и соавт., ДВИ улучшало визуализацию очагов поражения в КМ по сравнению с стандартными ИП в 22% случаев [16].

Более сложным и менее изученным является вопрос МРТ-ДВИ-диагностики диффузного поражения КМ. Диффузное изменение сигнала КМ может быть как следствием опухолевой инфильтрации, так и обусловлено другими причинами: физиологической гиперплазией КМ в молодом возрасте, анемией, курением [17]. В связи с этим диффузные изменения в КМ при медицинской визуализации нередко не учитывают, что, на наш взгляд, неоправданно вследствие высокой частоты диффузного поражения КМ при лимфомах. Так, H.J. Adams и соавт. критерием поражения КМ считали только очаговые изменения сигнала, чувствительность МРТ-ДВИ при индолентных НХЛ составила только 24% [12]. Нами впервые предложен новый критерий диагностики диффузного поражения КМ при НХЛ – диффузное повышение ИС позвоночника на ДВИ с высоким фактором диффузии выше паренхимы почек. Чувствительность критерия при всех НХЛ составила 90%, при индолентных и из клеток мантийной зоны НХЛ – 88%. Высокое ОПЗ (95%) критерия позволяет надежно исключать поражение КМ при сомнительных данных других ИП. Повышение ИС диффузно пораженного КМ на ДВИ b800 согласуется с более низким значением ИКД, полученным в нашем исследовании.

Важным результатом исследования является вывод о том, что диффузное изменение ИС (снижение на Т1ВИ, повышение на ДВИ с высоким фактором диффузии) при ЛХ и НХЛ необходимо оценивать по-разному: у пациентов с ЛХ его не следует считать признаком поражения КМ. Во-первых, при ЛХ имело место только очаговое поражение КМ. Большая редкость диффузного поражения КМ при ЛХ подтверждается другими авторами [15, 18]. Во-вторых, повышение ИС КМ на ДВИ объясняется увеличением плотности расположения клеток [19], что при ЛХ может быть вызвано воспалительной реакцией [20] и гиперплазией клеточных элементов КМ вследствие анемии [21]. В-третьих, гиперплазия КМ характерна для более молодого возраста [17]. У наших пациентов с ложноположительным результатом Т1ВИ и ДВИ чаще встречались ЛХ и молодой возраст.

В литературе не найдено данных об использовании ИП FIESTA для диагностики поражения КМ при лимфоме. Включение в протокол сканирования всего тела FIESTA связано с ее хорошим анатомическим разрешением и коротким временем сканирования, что позволило использовать серию для анатомической корреляции с ДВИ. Выбор крестца для оценки диффузного поражения КМ на FIESTA не случаен, поскольку в нем находится около трети красного КМ у взрослых [5]. Важно отметить, что изображения FIESTA не являются Т1ВИ или Т2ВИ, их контраст связан с отношением Т2/Т1 [22]. Поскольку для поражения КМ при лимфоме характерно повышение ИС на Т2ВИ и снижение на Т1ВИ, то изображения FIESTA, по нашему предположению, могли улучшить контрастное разрешение при визуализации поражений. Данное предположение подтвердилось более высокой чувствительностью FIESTA по сравнению с Т1ВИ и STIR при очаговом, диффузном поражении КМ и всех основных морфологических вариантах лимфом. По сравнению с ДВИ чувствительность FIESTA была более низкой.

Диагностика поражения КМ на Т1ВИ не выявила преимуществ при сравнении ИС КМ с окружающими мышцами или нормальным межпозвонковым диском. Следовательно, в качестве референтной ткани на Т1ВИ можно использовать как мышцы, так и нормальный межпозвонковый диск.

Проведенное исследование позволило выделить категории пациентов с лимфомой, у которых от биопсии КМ можно воздержаться. Предложен новый алгоритм диагностики поражения КМ на основе МРТ-ДВИ всего тела (см. рис. 5), позволяющий значительно снизить потребность в данной инвазивной процедуре. Интересно отметить, что подобные рекомендации содержатся в международном руководстве по стадированию лимфом (классификации Лугано), согласно которым после выполнения ПЭТ/КТ биопсия КМ у пациентов с ЛХ не требуется, у пациентов с ДВКЛ необходима только в части случаев [23]. Преимуществами предложенного нами нового диагностического ал-

горитма являются отсутствие рентгеновского и радиоизотопного облучения, необходимости внутривенного введения контрастных веществ и радиофармпрепаратов, высокая диагностическая эффективность.

В последние годы роль МРТ-ДВИ при злокачественном поражении КМ является предметом углубленного изучения, в том числе в сравнении с ПЭТ/КТ. У пациентов с подозрением и впервые установленной миеломной болезнью МРТ всего тела рекомендована в качестве первого метода визуализации [24]. Предложена схема стандартизации сканирования и оценки изображений МРТ-ДВИ у пациентов с раком предстательной железы с поражением костей скелета [25]. Публикация Европейской организации по исследованиям и лечению рака указала на преимущество МРТ перед ПЭТ при мониторинге лечения костных метастазов [26]. Наше исследование установило высокую эффективность МРТ-ДВИ всего тела при диагностике очагового и диффузного поражения КМ у пациентов с лимфомами. Все сказанное указывает на необходимость прямого сравнения диагностических возможностей МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ при лимфомах.

## Заключение

КМ наиболее часто поражается при индолентных (частота поражения 79%) и из клеток мантийной зоны (70%) НХЛ, реже – при ДВКЛ (30%), наиболее редко – при ЛХ (16%). Для ЛХ характерно очаговое поражение КМ (100%). При ДВКЛ очаговое поражение встречается чаще (69%), чем диффузное. При индолентных и из клеток мантийной зоны НХЛ в большинстве случаев имеет место диффузное поражение КМ (89%).

Для непораженного КМ характерна ИС на Т1ВИ выше окружающих мышц (98% случаев) и нормального межпозвонкового диска (92%), на STIR – выше окружающих мышц (85%), на ДВИ с высоким фактором диффузии – ниже либо равная паренхиме почек (82%) и спинному мозгу (98%), на FIESTA – ниже либо равная окружающим мышцам (95%).

При очаговом поражении КМ все исследованные ИП МРТ-ДВИ имеют высокую чувствительность (90–100%) и должны оцениваться в комплексе. Чувствительность биопсии крыла подвздошной кости при очаговом поражении составила только 33%. Ведущая роль при диагностике диффузного поражения КМ принадлежит ДВИ. Впервые предложенный новый критерий диагностики диффузного поражения КМ при НХЛ – диффузное повышение ИС позвоночника на ДВИ с высоким фактором диффузии выше паренхимы почек – имеет наибольшие чувствительность (90%) и ОПЗ (95%) по сравнению с другими ИП. Диффузное повышение ИС КМ у пациентов с ЛХ не является признаком опухолевого поражения. Учитывая высокую эффективность МРТ-ДВИ и низкую эффективность биопсии КМ, от последней можно отказаться без ущерба для диагностики у пациентов с ЛХ, очаговым поражением КМ независимо от морфологического варианта лимфомы, пациентов с ДВКЛ при отрицательном результате ДВИ.

Количественный анализ значений ИКД может быть полезен при диагностике диффузного поражения КМ у пациентов с НХЛ. Значение ИКД $\leqslant 0{,}575 \cdot 10^{-3}$ мм$^2$/с разделяет случаи диффузного поражения и отсутствия поражения с чувствительностью 86% и специфичностью 68%.

## Список литературы


1. Adams H.J., Kwee T.C., Lokhorst H.M., Lokhorst H.M., Westerweel P.E., Fijnheer R., Kersten M.J., Verkooijen H.M., Stoker J., Nievelstein R.A.J. Potential prognostic implications of whole-body bone marrow MRI in diffuse large B-cell lymphoma patients with a negative blind bone marrow biopsy. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2014; 39 (6): 1394–400. DOI: 10.1002/jmri.24318.
2. Zhang Q.Y., Foucar K. Bone marrow involvement by hodgkin and non-hodgkin lymphomas. *Hematol. Oncol. Clin. N. Am*. 2009; 23 (4): 873–902. DOI: 10.1016/j.hoc.2009.04.014.
3. Hoane B.R., Shields A.F., Porter B.A., Shulman H.M. Detection of lymphomatous bone marrow involvement with magnetic resonance imaging. *Blood*. 1991; 78 (3): 728–738.
4. Хоружик С.А. Может ли магнитно-резонансная томография всего тела заменить рентгеновскую компьютерную томографию, остеосцинтиграфию и биопсию при диагностике поражения костного мозга у пациентов с лимфомой? Сравнение диагностической и экономической эффективности. *Вестник ВГМУ*. 2017; 16 (1): 59–70. DOI: 10.22263/2312-4156.2017.1.59.
5. Vande Berg B.C., Lecouvet F.E., Michaux L., Ferrant A., Maldague B., Malghem J. Magnetic resonance imaging of the bone marrow in hematological malignancies. *Eur. Radiol.* 1998; 8 (8): 1335–1344. DOI: 10.1007/s003300050548.
6. Vande Berg B.C., Malghem J., Lecouvet F.E., Maldague B. Classification and detection of bone marrow lesions with magnetic resonance imaging. *Skeletal Radiol*. 1998; 27 (9): 529–545.
7. Хоружик С.А., Жаврид Э.А., Сачивко Н.В., Портасова Н.П., Карман Е.И., Карман А.В. Сравнение возможностей диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии всего тела и рентгеновской компьютерной томографии при стадировании лимфом. *Онкологический журнал*. 2015; 9 (1): 43–48.
8. Суконко О.Г., Красный С.А., ред. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований. Минск: Профессиональные издания, 2012. 508 с.
9. Bain B.J. Morbidity associated with bone marrow aspiration and trephine biopsy – a review of UK data for 2004. *Haematologica.* 2006; 91 (9): 1293–1294.

10. Хоружик С.А., Михайлов А.Н. Основы КТ-визуализации. Часть 2. Постпроцессинговая обработка изображений. *Радиология-Практика.* 2011; 4: 52–65.
11. Хоружик С.А., Жаврид Э.А. Оптимизация магнитно-резонансно-томографических критериев поражения костного мозга при лимфомах. *Украинский радиологический журнал.* 2017; 1: 5–12.
12. Adams H.J., Kwee T.C., Vermoolen M.A., de Keizer B., de Klerk J.M., Adam J.A., Fijnheer R., Kersten M.J., Stoker J., Nievelstein R.A.J. Whole-body MRI for the detection of bone marrow involvement in lymphoma: prospective study in 116 patients and comparison with FDG-PET. *Eur. Radiol.* 2013; 23 (8): 2271–2278. DOI: 10.1007/s00330-013-2835-9.
13. Asenbaum U., Nolz R., Karanikas G., Furtner J., Woitek R., Staudenherz A., Senn D., Raderer M., Weber M., Simonitsch-Klupp I., Mayerhoefer M.E. Evaluation of [18F]-FDG-based hybrid imaging combinations for assessment of bone marrow involvement in lymphoma at initial staging. *PLoS One.* 2016; 11 (10): e0164118. DOI: 10.1371/journal.pone.0164118.
14. Albano D., Patti C., Lagalla R., Midiri M., Galia M. Whole-body MRI, FDG-PET/CT, and bone marrow biopsy, for the assessment of bone marrow involvement in patients with newly diagnosed lymphoma. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2017; 45 (4): 1082–1089. DOI: 10.1002/jmri.25439.
15. Шавладзе З.Н., Неледов Д.В., Березовская Т.П. Магнитно-резонансная томография в диагностике и мониторинге лечения поражения костного мозга при лимфоме Ходжкина. Онкогематология. 2012; 2: 28–35.
16. Gu J., Chan T., Zhang J., Leung A.Y., Kwong Y.L., Khong P.L. Whole-body diffusion-weighted imaging: the added value to whole-body MRI at initial diagnosis of lymphoma. *Am. J. Roentgenol*. 2011; 197 (3): W384–91. DOI: 10.2214/AJR.10.5692.
17. Vande Berg B.C., Malghem J., Lecouvet F.E., Maldague B. Magnetic resonance imaging of the normal bone marrow. *Skeletal Radiol.* 1998; 27 (9): 471–483.
18. Zwarthoed C., El-Galaly T.C., Canepari M., Ouvrier M.J., Viotti J., Ettaiche M., Viviani S., Rigacci L., Trentin L., Rusconi C., Luminari S., Cantonetti M., Bolis S., Borra A., Darcourt J., Salvi F., Subocz E., Tajer J., Kulikowski W., Malkowski B., Zaucha J.M., Gallamini A. Prognostic value of bone marrow tracer uptake pattern in baseline PET scan in Hodgkin Lymphoma: results from an International Collaborative Study. *J. Nucl. Med*. 2017; 58 (8): 1249–1254. DOI: 10.2967/jnumed.116.184218.
19. Padhani A.R., Liu G., Koh D.M., Chenevert T.L., Thoeny H.C., Takahara T., Dzik-Jurasz A., Ross B.D., Van Cauteren M., Collins D., Hammoud D.A., Rustin G.J.S., Taouli B., Choyke P.L. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations. *Neoplasia.* 2009; 11 (2): 102–125.
20. Salaun P.Y., Gastinne T., Bodet-Milin C., Campion L., Cambefort P., Moreau A., Le Gouill S., Berthou C., Moreau P., Kraeber-Bodéré F. Analysis of 18F-FDG PET diffuse bone marrow uptake and splenic uptake in staging of Hodgkin's lymphoma: a reflection of disease infiltration or just inflammation? *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2009; 36 (11): 1813–1821. DOI: 10.1007/s00259-009-1183-0.
21. Adams H.J., de Klerk J.M., Fijnheer R., Heggelmand B.G., Duboise S.V., Nievelstein R.A., Kwee T.C. Variety in bone marrow 18F-FDG uptake in Hodgkin lymphoma patients without lymphomatous bone marrow involvement: does it have an explanation? *Nucl. Med. Commun.* 2016; 37 (1): 23–29. DOI: 10.1097/MNM.0000000000000400.
22. Bhosale P., Ma J., Choi H. Utility of the FIESTA pulse sequence in body oncologic imaging: review. *Am. J. Roentgenol.* 2009; 192 (6, Suppl.): S83–93. DOI: 10.2214/AJR.07.7062.
23. Cheson B.D., Fisher R.I., Barrington S.F., Cavalli F., Schwartz L.H., Zucca E., Lister T.A. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *J. Clin. Oncol*. 2014; 32 (27): 3059–3068. DOI: 10.1200/JCO.2013.54.8800.
24. Myeloma: diagnosis and management. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guidance (NG35) published in February 2016. Available at: https://www.nice.org.uk/guidance/ng35. (дата обращения 20.10.2017 года).
25. Padhani A.R., Lecouvet F.E., Tunariu N., Koh D.M., De Keyzer F., Collins D.J., Sala E., Schlemmer H.P., Petralia G., Vargas H.A., Fanti S., Tombal H.B., de Bono J. METastasis Reporting and Data System for Prostate Cancer: Practical Guidelines for Acquisition, Interpretation, and Reporting of Whole-body Magnetic Resonance Imaging-based Evaluations of Multiorgan Involvement in Advanced Prostate Cancer. *Eur. Urol*. 2017; 71 (1): 81–92. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.05.033.
26. Lecouvet F.E., Talbot J.N., Messiou C., Bourguet P., Liu Y., de Souza N.M. Monitoring the response of bone metastases to treatment with Magnetic Resonance Imaging and nuclear medicine techniques: a review and position statement by the European Organisation for Research and Treatment of Cancer imaging group. *Eur. J. Cancer*. 2014; 50 (15): 2519–2531. DOI: 10.1016/j.ejca.2014.07.002.

## References

1. Adams H.J., Kwee T.C., Lokhorst H.M., Lokhorst H.M., Westerweel P.E., Fijnheer R., Kersten M.J., Verkooijen H.M., Stoker J., Nievelstein R.A.J. Potential prognostic implications of whole-body bone marrow MRI in diffuse large B-cell lymphoma patients with a negative blind bone marrow biopsy. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2014; 39 (6): 1394–400. DOI: 10.1002/jmri.24318.
2. Zhang Q.Y., Foucar K. Bone marrow involvement by hodgkin and non-hodgkin lymphomas. *Hematol. Oncol. Clin. N. Am*. 2009; 23 (4): 873–902. DOI: 10.1016/j.hoc.2009.04.014.
3. Hoane B.R., Shields A.F., Porter B.A., Shulman H.M. Detection of lymphomatous bone marrow involvement with magnetic resonance imaging. *Blood*. 1991; 78 (3): 728–738.
4. Kharuzhyk S.A. Can whole body magnetic resonance imaging replace X-ray computed tomography, bone scan and biopsy in the diagnosis of bone marrow involvement in patients with lymphoma? Comparison of their diagnostic and economic effectiveness. *Vestnik VGMU (Vestnik VGMU, Belorussian Journal)*. 2017; 16 (1): 59–70. (In Russian). DOI: 10.22263/2312-4156.2017.1.59.
5. Vande Berg B.C., Lecouvet F.E., Michaux L., Ferrant A., Maldague B., Malghem J. Magnetic resonance imaging of the bone marrow in hematological malignancies. *Eur. Radiol.* 1998; 8 (8): 1335–1344. DOI: 10.1007/s003300050548.
6. Vande Berg B.C., Malghem J., Lecouvet F.E., Maldague B. Classification and detection of bone marrow lesions with magnetic resonance imaging. *Skeletal Radiol*. 1998; 27 (9): 529–545.
7. Kharuzhyk S.A., Zhavrid E.A., Sachivko N.V., Portasova N.P., Karman E.I., Karman A.V. Possibilities of whole-

body diffusion-weighted magnetic resonance imaging compared to X-ray computed tomography in staging lymphoma. *Onkologicheskiy zhurnal (Oncological Journal, Belorussian Journal).* 2015; 9 (1): 43–48. (In Russian)
8. Sukonko O.G., Krasnyj S.A., eds. Algorithms for the diagnosis and treatment of malignant neoplasms. Minsk: Professional'nye izdanya, 2012. 508 p. (In Russian)
9. Bain B.J. Morbidity associated with bone marrow aspiration and trephine biopsy – a review of UK data for 2004. *Haematologica.* 2006; 91 (9): 1293–1294.
10. Kharuzhyk S.A., Mikhailov A.N. Fundamentals of CT visualization. Part 2. Images postprocessing. *Radiologija-praktika (Radiology-Practice, Russian Journal).* 2011; 4: 52–65. (In Russian)
11. Kharuzhyk S.A., Zhavrid E.A. Optimization of magnetic resonance tomographic criteria of bone marrow involvement in lymphomas. *Ukrainskiy radiologicheskij zhurnal (Ukrainian Journal of Radiology, Ukrainian Journal).* 2017; 1: 5–12. (In Russian)
12. Adams H.J., Kwee T.C., Vermoolen M.A., de Keizer B., de Klerk J.M., Adam J.A., Fijnheer R., Kersten M.J., Stoker J., Nievelstein R.A.J. Whole-body MRI for the detection of bone marrow involvement in lymphoma: prospective study in 116 patients and comparison with FDG-PET. *Eur. Radiol.* 2013; 23 (8): 2271–2278. DOI: 10.1007/s00330-013-2835-9.
13. Asenbaum U., Nolz R., Karanikas G., Furtner J., Woitek R., Staudenherz A., Senn D., Raderer M., Weber M., Simonitsch-Klupp I., Mayerhoefer M.E. Evaluation of [18F]-FDG-based hybrid imaging combinations for assessment of bone marrow involvement in lymphoma at initial staging. *PLoS One.* 2016; 11 (10): e0164118. DOI: 10.1371/journal.pone.0164118.
14. Albano D., Patti C., Lagalla R., Midiri M., Galia M. Whole-body MRI, FDG-PET/CT, and bone marrow biopsy, for the assessment of bone marrow involvement in patients with newly diagnosed lymphoma. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2017; 45 (4): 1082–1089. DOI: 10.1002/jmri.25439.
15. Shavladze Z.N., Neledov D.V., Berezovskaya T.P. Diagnosis and monitoring of bone marrow involvement in Hodgkin's lymphoma using magnetic resonance imaging. *Onko-gematologija (Oncohematology, Russian Journal).* 2012; 2: 28–35 (In Russian)
16. Gu J., Chan T., Zhang J., Leung A.Y., Kwong Y.L., Khong P.L. Whole-body diffusion-weighted imaging: the added value to whole-body MRI at initial diagnosis of lymphoma. *Am. J. Roentgenol*. 2011; 197 (3): W384–91. DOI: 10.2214/AJR.10.5692.
17. Vande Berg B.C., Malghem J., Lecouvet F.E., Maldague B. Magnetic resonance imaging of the normal bone marrow. *Skeletal Radiol.* 1998; 27 (9): 471–483.
18. Zwarthoed C., El-Galaly T.C., Canepari M., Ouvrier M.J., Viotti J., Ettaiche M., Viviani S., Rigacci L., Trentin L., Rusconi C., Luminari S., Cantonetti M., Bolis S., Borra A., Darcourt J., Salvi F., Subocz E., Tajer J., Kulikowski W., Malkowski B., Zaucha J.M., Gallamini A. Prognostic value of bone marrow tracer uptake pattern in baseline PET scan in Hodgkin Lymphoma: results from an International Collaborative Study. *J. Nucl. Med*. 2017; 58 (8): 1249–1254. DOI: 10.2967/jnumed.116.184218.
19. Padhani A.R., Liu G., Koh D.M., Chenevert T.L., Thoeny H.C., Takahara T., Dzik-Jurasz A., Ross B.D., Van Cauteren M., Collins D., Hammoud D.A., Rustin G.J.S., Taouli B., Choyke P.L. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations. *Neoplasia.* 2009; 11 (2): 102–125.
20. Salaun P.Y., Gastinne T., Bodet-Milin C., Campion L., Cambefort P., Moreau A., Le Gouill S., Berthou C., Moreau P., Kraeber-Bodéré F. Analysis of 18F-FDG PET diffuse bone marrow uptake and splenic uptake in staging of Hodgkin's lymphoma: a reflection of disease infiltration or just inflammation? *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2009; 36 (11): 1813–1821. DOI: 10.1007/s00259-009-1183-0.
21. Adams H.J., de Klerk J.M., Fijnheer R., Heggelmand B.G., Duboise S.V., Nievelstein R.A., Kwee T.C. Variety in bone marrow 18F-FDG uptake in Hodgkin lymphoma patients without lymphomatous bone marrow involvement: does it have an explanation? *Nucl. Med. Commun.* 2016; 37 (1): 23–29. DOI: 10.1097/MNM.0000000000000400.
22. Bhosale P., Ma J., Choi H. Utility of the FIESTA pulse sequence in body oncologic imaging: review. *Am. J. Roentgenol.* 2009; 192 (6, Suppl.): S83–93. DOI: 10.2214/AJR.07.7062.
23. Cheson B.D., Fisher R.I., Barrington S.F., Cavalli F., Schwartz L.H., Zucca E., Lister T.A. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *J. Clin. Oncol*. 2014; 32 (27): 3059–3068. DOI: 10.1200/JCO.2013.54.8800.
24. Myeloma: diagnosis and management. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guidance (NG35) published in February 2016. Available at: https://www.nice.org.uk/guidance/ng35. (дата обращения 20.10.2017 года).
25. Padhani A.R., Lecouvet F.E., Tunariu N., Koh D.M., De Keyzer F., Collins D.J., Sala E., Schlemmer H.P., Petralia G., Vargas H.A., Fanti S., Tombal H.B., de Bono J. METastasis Reporting and Data System for Prostate Cancer: Practical Guidelines for Acquisition, Interpretation, and Reporting of Whole-body Magnetic Resonance Imaging-based Evaluations of Multiorgan Involvement in Advanced Prostate Cancer. *Eur. Urol*. 2017; 71 (1): 81–92. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.05.033.
26. Lecouvet F.E., Talbot J.N., Messiou C., Bourguet P., Liu Y., de Souza N.M. Monitoring the response of bone metastases to treatment with Magnetic Resonance Imaging and nuclear medicine techniques: a review and position statement by the European Organisation for Research and Treatment of Cancer imaging group. *Eur. J. Cancer*. 2014; 50 (15): 2519–2531. DOI: 10.1016/j.ejca.2014.07.002.

Поступила в редакцию 29.08.2017.
Принята к печати 11.09.2017.

Received on 29.08.2017.
Accepted for publication on 11.09.2017.

DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-82-93

# Эластометрия с применением форсированного импульса акустической радиации (ARFI-эластометрия) при хронических вирусных гепатитах

**Мегроян А.А.*, Камалов Ю.Р., Филин А.В., Семенков А.В., Морозова М.М., Некрасова Т.П.**

ФГБНУ "Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского", Москва, Россия
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

# Acoustic Radiation Force Impulse Elastometry (ARFI Elastometry) in Chronic Viral Hepatitis

**Megroyan A.A.*, Kamalov Ju.R., Filin A.V., Semenkov A.V., Morozova M.M., Nekrasova T.P.**

B.V. Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

**Цель исследования:** определить информативность эластометрии с применением форсированного импульса акустической радиации (ARFI-эластометрия) в выявлении стадий фиброза печени у пациентов с хроническими вирусными гепатитами (ХВГ).

**Материал и методы.** В исследование вошло 135 человек, которые были разделены на 2 группы. Для определения возможностей ARFI-эластометрии при ХВГ обследовано 103 (76,3%) пациента (основная группа) (мужчин – 52 (50,4%), женщин – 51 (49,5%)); среди них с вирусным гепатитом В 11 пациентов, с вирусным гепатитом С 87 пациентов, с вирусным гепатитом В+D 5 пациентов. Биопсия печени с последующим гистологическим исследованием биоптата и определением стадии фиброза по шкале METAVIR выполнялась в течение 1–2 дней после выполнения ультразвукового исследования. В контрольную группу для определения жесткости паренхимы печени в норме вошло 32 (23,7%) здоровых пациента (20 (62,5%) добровольцев и 12 (37,5%) потенциальных доноров фрагмента печени). Средний возраст пациентов составил 26,9 ± 5,3 года. У добровольцев в анамнезе отсутствовали заболевания печени, поджелудочной железы, желчевыводящих путей; они имели нормальные показатели по данным общего и биохимического анализов крови.

**Результаты.** Выявлена сильная корреляция ($r = 0,74$, $p < 0,001$) между стадиями фиброза по гистологии и жесткостью печени. При использовании ROC-анализа было выявлено, что при пороговом значении скорости сдвиговой волны ⩾1,36 м/с при стадиях фиброза $F \geqslant 2$ диагностическая точность составила 77%, чувствительность – 65,9%, специфичность – 79,0%; при пороговом значении ⩾ 1,41 м/с при стадиях фиброза $F \geqslant 3$ диагностическая точность – 95%, чувствительность – 95,5%, специфичность – 81,5%; при пороговом значении >1,66 м/с для стадии фиброза $F = 4$ диагностическая точность – 97%, чувствительность – 93,3%, специфичность – 100%. Значения жесткости паренхимы печени при стадиях F0–F2 достоверно отличались от стадий F3–F4 (1,25 ± 0,18 м/с против 2,0 ± 0,52 м/с, $p < 0,05$).

**Выводы.** ARFI-эластометрия является достаточно точным инструментальным методом определения фиброза печени при стадиях $F \geqslant 2$. По мере увеличения степени фиброза диагностическая точность ARFI-эластометрии возрастает и достигает наилучших значений при циррозе печени.

**Ключевые слова:** ультразвуковая диагностика, ARFI-эластометрия, жесткость печени, фиброз печени, хронические вирусные гепатиты, биопсия печени.

**Ссылка для цитирования:** Мегроян А.А., Камалов Ю.Р., Филин А.В., Семенков А.В., Морозова М.М., Некрасова Т.П. Эластометрия с применением форсированного импульса акустической радиации (ARFI эластометрия) при хронических вирусных гепатитах. *Медицинская визуализация.* 2017; 21 (5): 82–93. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-82-93.

***

**Purpose:** the aim of this study was to evaluate the reliability of ARFI elastometry for diagnosis of fibrosis severity stages in patients with chronic viral hepatitis.

**Material and methods.** ARFI elastometry measurements were done in 103 patients. Mean age of patients was 39.2 ± 10.8 years. The study included 11 patients with HBV chronic hepatitis, 87 patients with HCV chronic hepatitis and 5 patients with B+D chronic hepatitis. Liver stiffness was measured using ARFI elastometry with following liver biopsy which was made 1–2 after US study and assessed according to the METAVIR score. Control group included 32 patients (20 (62.5%) volunteers and 12 (37.5%) potential liver fragment donors). Mean age of patients was 26.9 ± 5.3 years. None of the healthy subjects had a history of gastrointestinal, pancreatic or hepatic disease; all patients had a normal results of laboratory tests.

**Results.** Significant correlation ($r = 0.74$, $p < 0.001$) was found between ARFI measurements and liver fibrosis stages. The values of ARFI elastometry for various stages of fibrosis were: $F \geqslant 2$ – cut-off > 1.36 m/s (AUROC – 77%, sensitivity – 65.9%, specificity – 79%), $F \geqslant 3$ – cut-off > 1.36 m/s (AUROC = 95%, sensitivity – 95,5%, specificity – 81.5%), $F = 4$ – cut-off > 1.66 m/s (AUROC – 97%, sensitivity – 93.3%, specificity – 100%). Liver stiffness measurements in stages F0–F2 reliably differ from stages F3–F4 (1.25 ± 0.18 m/s vs 2.0 ± 0.52 m/s, $p < 0.05$).

**Conclusion.** ARFI elastometry is reliable diagnostic method for liver fibrosis detection in stages $F \geqslant 2$. The best performance of this method was shown for the prediction of severe fibrosis and cirrhosis.

**Key words:** ultrasound diagnostics, acoustic radiation force impulse elastometry (ARFI elastometry), liver stiffness, liver fibrosis, chronic viral hepatitis, liver biopsy.

**Recommended citation:** Megroyan A.A., Kamalov Ju.R., Filin A.V., Semenkov A.V., Morozova M.M., Nekrasova T.P. Acoustic Radiation Force Impulse Elastometry (ARFi Elastometry) in Chronic Viral Hepatitis. *Medical visualization.* 2017; 21 (5): 82–93.
DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-82-93.

***

## Введение

В настоящее время, несмотря на профилактические мероприятия, наблюдается рост числа хронических диффузных заболеваний печени в первую очередь за счет вирусных гепатитов В (ХГВ) и С (ХГС). В Российской Федерации за последнее десятилетие заболеваемость хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) выросла более чем в 2,2 раза: с 23,6 (в 1999 г.) до 52,2 на 100 тыс. населения (в 2012 г.). При этом рост заболеваемости ХВГ обусловлен, главным образом, почти трехкратным увеличением заболеваемости ХГС: с 12,9 (в 1999 г.) до 36,1 на 100 тыс. населения (в 2012 г.), тогда как за указанный период заболеваемость ХГВ увеличилась в 1,4 раза: с 8,9 до 12,6 на 100 тыс. населения, что обусловлено целенаправленной работой по иммунопрофилактике этой инфекции. Значительно утяжеляется течение ХГВ в сочетании с дельта-агентом (гепатит D), который по данным субъектов Российской Федерации выявляется в 0,2–0,3% случаев от общего количества острых и хронических форм гепатита В [1].

Наибольшие уровни заболеваемости ХГВ и ХГС из общего числа выявленных, состоящих на учете в стране, зарегистрированы в возрастных группах 30–39 лет (соответственно 255,8 и 683,7 на 100 тыс.), 40–49 лет (221,9 и 417,1 на 100 тыс.) и 20–29 лет (191,2 и 472,7 на 100 тыс.). Аналогичная ситуация наблюдается среди носителей ХГВ [1].

Сохраняющаяся высокая эпидемиологическая и социально-экономическая значимость вирусных гепатитов в Российской Федерации в настоящее время определяется ежегодной регистрацией вы-

**Для корреспонденции*:** Мегроян Алина Алексановна – 119991 Москва, Абрикосовский пер., д. 2. Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского, лаборатория ультразвуковой диагностики. Тел.: 8-499-248-16-00; +7-926-320-29-84.
E-mail: alinamegroyan@gmail.com

**Мегроян Алина Алексановна** – врач ультразвуковой диагностики лаборатории ультразвуковой диагностики ФГБНУ Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского, Москва; **Камалов Юлий Рафаэльевич** – доктор мед. наук, заведующий лабораторией ультразвуковой диагностики ФГБНУ "Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского", Москва; **Филин Андрей Валерьевич** – доктор мед. наук, заведующий отделением пересадки печени ФГБНУ "Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского", Москва; **Семенков Алексей Владимирович** – доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения пересадки печени ФГБНУ "Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского", Москва; **Морозова Маргарита Мироновна** – канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник патологоанатомического отделения ФГБНУ "Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского", Москва; **Некрасова Татьяна Петровна** – канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии им. акад.А.И. Струкова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва.

**Contact*:** Alina A. Megroyan – 119991 Moscow, Abrikosovskii per., 2, B.V. Petrovsky National Research Centre of Surgery, Department of ultrasound diagnostics. Phone: +7-499-248-16-00; +7-926-320-29-84. E-mail: alinamegroyan@gmail.com

**Alina A. Megroyan** – doctor of ultrasound diagnostics of B.V. Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow; **Julius R. Kamalov** – doct. of med. sci., head of ultrasound diagnostics department of B.V. Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow; **Andrei V. Filin** – doct. of med. sci., head of department of liver transplantation of B.V. Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow; **Aleksei V. Semenkov** – doct. of med. sci., leading researcher of department of liver transplantation of B.V. Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow; **Margarita M. Morozova** – cand. of med. sci., leading researcher of department of pathological anatomy B.V. Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow; **Tatiana P. Nekrasova** – cand. of med. sci., associate professor of chair of pathological anatomy of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow.

соких уровней впервые выявленных ХГВ, которые характеризуются возможным неблагоприятным исходом заболевания, включая развитие цирроза и/или первичной гепатоцеллюлярной карциномы.

По данным ВОЗ, 57% случаев цирроза печени и 78% случаев первичного рака печени обусловлены инфицированием вирусами гепатитов В или С. При вирусных гепатитах сочетанной этиологии тяжесть и прогноз заболевания значительно ухудшаются [1].

По данным J. Stanaway и соавт. (2016) [2], вирусный гепатит обусловливал в мировом масштабе 1,45 млн смертей (95% интервал неопределенности (ИН) 1,38–1,54) в 2013 г., что составляет 63% увеличение (95% ИН 52–75) по сравнению с 0,89 млн смертей (95% ИН 0,86–0,89) в 1990 г.

Прогноз у пациентов с ХВГ связан с прогрессированием фиброза печени и увеличением риска развития осложнений (портальная гипертензия, печеночная недостаточность и гепатоцеллюлярная карцинома) [3]. Количественные показатели тяжести и скорости прогрессирования фиброза – важнейший клинический параметр, определение которого имеет решающие значение для правильной диагностики фиброза, выбора правильной терапии и для мониторинга ее эффективности. Доказано, что чем раньше выявлен фиброз печени, тем больше имеется возможностей для его коррекции, так как установлено, что на ранних стадиях есть возможность обратного развития процесса фиброза [4]. Ввиду этого актуальным моментом в определении прогноза дальнейшей жизни больных с хроническими заболеваниями печени является достоверное установление активности патологического процесса и выявление ранних стадий фиброза печени.

Стандартное ультразвуковое исследование (УЗИ) (В-сканирование, цветовое и спектральное допплеровское исследование) имеет недостаточную диагностическую точность в выявлении ХВГ, особенно на ранних стадиях фиброза печени [5, 6].

“Золотым стандартом” для диагностики активности и стадии ХВГ считается биопсия печени с последующим гистологическим исследованием, однако эта процедура является инвазивной и может сопровождаться осложнениями, с другой стороны, при биопсии оценивается только небольшая часть от общего объема печени, примерно 1/50 000 [7], что может вызвать диагностические ошибки [8–10].

В связи с этим активно развиваются неинвазивные методы диагностики фиброза печени. Для определения степени фиброза существуют 2 типа неинвазивных метода [11]:

• Первый тип основан на маркерах сыворотки крови. Могут быть использованы единичный сывороточный маркер (гиалуроновая кислота) или непрямой “подсчет” из комбинации сывороточных маркеров. В то время как единичные маркеры имеют недостаточные чувствительность и специфичность, непрямые подсчеты увеличивают диагностическое значение каждого маркера и имеют достаточную диагностическую эффективность для уменьшения количества биопсий печени. Три наиболее широко используемых теста: Fibrotest [12], Hepatoscore [13] и Fibrometre [14], которые используют различные комбинации индексов сывороточных маркеров крови. Их диагностическая точность в выявлении умеренного и более тяжелого фиброза (т.е. F > 2) составляет 0,75–0,94, более высокая диагностическая точность отмечается при F3–F4.

• Второй тип основан на физическом параметре, который измеряет тканевую эластичность и называется эластографией. Методики эластографии включают транзиентную эластографию (ТЭ), эластометрию с применением форсированного импульса акустической радиации (ARFI-эластометрия, точечная эластометрия pSWE), 2D-эластографию сдвиговой волной (2D-SWE, SSI), реально-временную эластографию и магнитно-резонансную эластографию. Эластография может заменить субъективную пальпацию и направлена на изображение механических свойств тканей и в большей степени их жесткости. Жесткость ткани описывается в метрах в секунду (м/с) или модулем Юнга, выраженного в килопаскалях ($E = 3\rho C_2$ , где E – модуль Юнга, ρ – удельная плотность, C – скорость сдвиговой волны). Методы эластографии основаны на общем подходе: измерение деформаций, возникающих в ткани под воздействием силы.

Физико-технологические аспекты и опыт клинического применения различных видов эластометрии/эластографии представлены в руководствах и рекомендациях Европейской федерации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине и биологии [15–17].

С 2003 г. опубликовано более 1300 статей по ТЭ при различных диффузных поражениях печени [18]. Во многочисленных публикациях показана эффективность ТЭ для оценки степени фиброза печени при ХВГ, особенно при выраженных стадиях фиброза и цирроза печени. Главными недостатками данного метода являются невозможность визуализации области печени, в которой производится измерение ее жесткости, а также невозможность применения при асците и его недостоверность при избыточной массе тела пациента.

Методика эластометрии с применением форсированного импульса акустической радиации (ARFI-эластометрии) применяется в клинической практике с 2008 г. [19]. В отличие от ТЭ при ARFI-эластометрии имеется возможность локализации области, в которой производится точечное измерение жесткости на изображении, полученном в В-режиме, поэтому этот метод еще называют точечной эластометрией сдвиговой волной.

Следует учитывать, что на качество и достоверность получаемых данных в методике эластографии/эластометрии печени с использованием сдвиговой волны могут оказывать влияние и другие факторы. Помимо фиброза на жесткость ткани печени могут влиять следующие клинические факторы: глубокий вдох и форсированное дыхание [20], повышенное центральное венозное давление [21], внутрипеченочный и подпеченочный холестаз [22], стеатоз печени и повышение печеночной некровоспалительной активности [23], синдром Бадда–Киари (тромбоз печеночных вен) [24], конгестивная (т.е. застойная) печень [24], объемные процессы в печени [25], повышение внутрибрюшного давления (метеоризм, напряжение пресса, тесная одежда на животе, гастростаз, обильный прием пищи, асцит) [22–23]. Все эти факторы следует учитывать при клинической трактовке жесткости паренхимы печени [23, 26].

Наличие асцита не является ограничением для оценки фиброза печени методом ARFI-эластометрии, поскольку сдвиговая волна возникает в самом органе, а не распространяется по поверхности тела пациента как при ТЭ [15–17].

Показана высокая информативность ARFI-эластометрии в стадировании фиброза печени при ХВГ, особенно при F ⩾ 2 [27–31]. Однако при литературном поиске подобных исследований в РФ с использованием ARFI-эластометрии при ХВГ нами не выявлено.

## Цель исследования

Определить информативность ARFI-эластометрии в выявлении стадий фиброза печени у пациентов с ХВГ.

## Материал и методы

В исследование вошло 135 человек, которые были разделены на 2 группы.

Для определения возможностей ARFI-эластометрии при ХВГ обследовано 103 (76,3%) пациента (основная группа) (мужчин – 52 (50,4%), женщин – 51 (49,5%); средний возраст составил 39,2 ± 10,8 года). Индекс массы тела (ИМТ) у женщин был равен 24,0 ± 4,2 кг/м$^2$, у мужчин – 26,2 ± 4,3 кг/м$^2$. Среди них с вирусным гепатитом В было

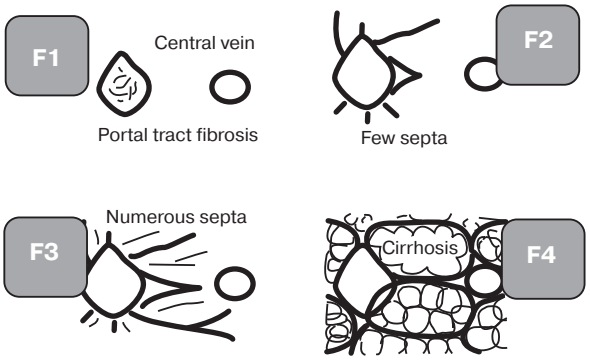



**Рис. 1.** Стадии фиброза печени по шкале METAVIR по T. Poynard и соавт. (2000) [33].

11 пациентов, с вирусным гепатитом С – 87, с вирусным гепатитом В+D – 5 пациентов. Диагноз вирусной этиологии заболевания печени у всех этих пациентов подтвержден при иммунологическом исследовании крови. 95 пациентам выполнена чрескожная биопсия иглой Tru-cut калибром 16–18 G с использованием автоматического пистолета с последующим гистологическим исследованием биоптата печени. Биопсия печени выполнялась в течение 1–2 дней после выполнения УЗИ. Диагноз цирроза печени подтвержден при лапаротомии во время выполнения операции наложения спленоренального анастомоза по поводу варикозного расширения вен пищевода III степени у 8 пациентов.

В контрольную группу для определения жесткости печени в норме вошло 32 (32,7%) здоровых пациента (20 (62,5%) добровольцев и 12 (37,5%) потенциальных доноров фрагмента печени), средний возраст составил 26,9 ± 5,3 года, среди которых было 19 (59,4%) женщин и 13 (40,6%) мужчин. ИМТ у женщин был равен 21,5 ± 3,2 кг/м$^2$, у мужчин – 23,4 ± 3,5 кг/м$^2$. У добровольцев в анамнезе отсутствовали заболевания печени, поджелудочной железы, желчевыводящих путей; они имели нормальные показатели по данным общего и биохимического анализов крови.

Стадию фиброза печени оценивали по шкале METAVIR [32]: F0 – отсутствие фиброза, F1 – фиброз портальных трактов (слабый фиброз), F2 – фиброз с немногочисленными септами (умеренный фиброз), F3 – фиброз с многочисленными септами (выраженный фиброз) и F4 – цирроз печени (рис. 1).

Первым этапом всем пациентам выполняли стандартное абдоминальное УЗИ (В-сканирование, цветовое допплеровское и импульсноволновое допплеровское исследование) по стандартному оригинальному протоколу на диагностической системе Acuson S2000 (Siemens, Германия) конвексным датчиком 6C1 (1–5 МГц). При подозрении на

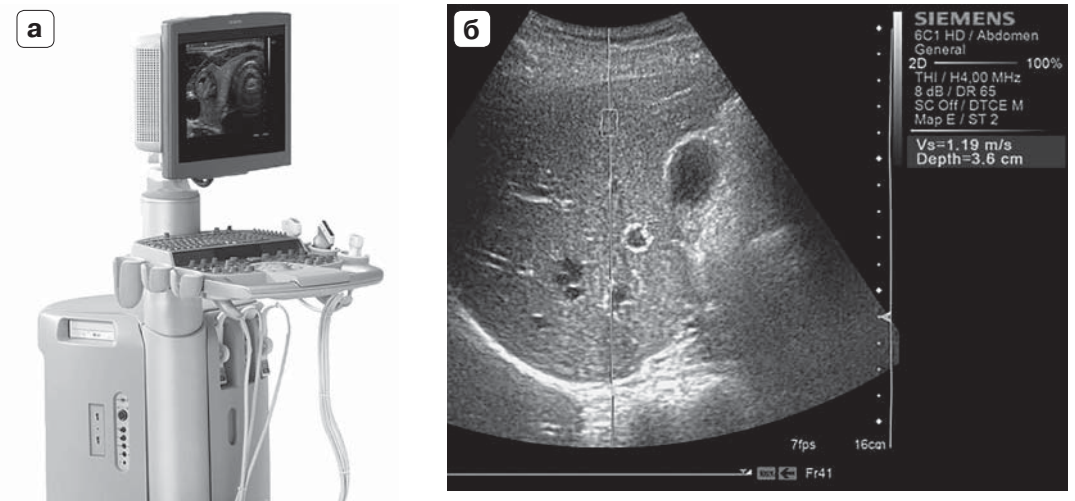



**Рис. 2.** Методика ARFI-эластометрии печени. а – внешний вид диагностической системы Acuson S 2000; б – пример определения жесткости печени по ARFI: показатель жесткости печени – 1,19 м/с, область интереса расположена на глубине 2 см от капсулы печени.

неровность контуров печени дополнительно проводили исследование поверхности печени линейным широкополосным датчиком 9C1 (8–12 МГц).

Затем датчиком 6C1 производили эластометрию паренхимы печени по межреберьям справа при задержке дыхания на фоне неглубокого вдоха в положении пациента лежа на спине с отведенной правой рукой за голову. Производили оптимизацию B-изображения для того, чтобы область интереса располагалась вне изображения стенки сосудов и желчных протоков [34]. Измерения производили в сегментах правой доли на глубине 2–3 см от капсулы печени [35] (см. рис. 1, б). Область интереса располагали перпендикулярно капсуле печени, производили минимальное мануальное давление датчиком. Согласно C. Kaminuma и соавт. (2011) [36] и G. Ferraioli и соавт. (2015) [31], у пациентов производили 5 измерений скорости сдвиговой волны, на основании которых автоматически (с помощью программы, заложенной в диагностической системе) рассчитывали среднее значение жесткости в м/с [37]. Исследование считали достоверным, если процент успешных измерений жесткости печени был более 60% и с интерквартильным соотношением менее 30% [38] (рис. 2).

Полученные данные были собраны в файлы Microsoft Excel. Показатели описательной статистики и графики были рассчитаны с использованием MedCalc (version 11.2, 2011 MedCalc Software bvba, Ostend, Бельгия) и MS Excel. Описательная статистика использована для анализа демографических, клинических и лабораторных данных. Тест Колмогорова–Смирнова использован для определения нормальности распределения количественных показателей. Для количественных показателей, которые были распределены нормально, результаты представлены в виде среднее ± стандартное отклонение; в противном случае – медиана и интерквартильный диапазон (IQR, 25–75% перцентили). Качественные переменные суммированы как цифры и проценты. Для определения различий между группами в количественных показателях использованы тест Mann–Whitney, в качественных показателях – точный тест Фишера. Коэффициент Spearman использовался для выявления корреляций между двумя переменными исследования. 95% доверительный интервал (ДИ) высчитывался для каждого предсказательного теста.

Диагностическая эффективность ARFI-эластометрии исследована с помощью ROC-анализа. Сравнение AUROC произведено с помощью метода, описанного E. DeLong и соавт. (1988) [39].

Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

## Результаты

Жесткость паренхимы правой доли печени у 32 здоровых взрослых пациентов при ARFI-эластометрии составила 1,16 ± 0,12 м/с (95% ДИ 0,92 ± 1,38).

Выполнение ARFI-эластометрии было успешным в 100% случаев у всех 103 пациентов с ХВГ. Жесткость паренхимы правой доли печени у пациентов при ARFI-эластометрии (в м/с) в стадии F0

(n = 9) равна 1,16 ± 0,14 м/с (95% ДИ 1,059 ± 1,3), F1 (n = 53) – 1,26 ± 0,18 м/с (95% ДИ 1,21 ± 1,31), F2 (n = 19) – 1,29 ± 0,18 м/с (95% ДИ 1,2 ± 1,34), F3 (n = 6) – 1,51 ± 0,06 м/с (95% ДИ 1,44 ± 1,57), F4 (n = 16) – 2,19 ± 0,49 м/с (95% ДИ 1,92 ± 2,45).

Результаты ARFI-эластометрии при различных стадиях фиброза печени (F0–F4) по шкале METAVIR представлены на рис. 3 и в табл. 1. Иллюстрации результатов ARFI-эластометрии при различных стадиях фиброза представлены на рис. 4.

График на рис. 5 иллюстрирует сильную корреляцию между стадиями фиброза по гистологии и жесткостью печени (коэффициент корреляции составил 0,74 ($p < 0,0001$)).

Как видно из табл. 2, отсутствовала достоверность различий между жесткостью паренхимы печени при стадиях фиброза F0 и F1, F0 и F2, а также F1 и F2, но, с другой стороны, стадии F0–F2 достоверно отличались от стадий F3–F4 (1,25 ± 0,18 м/с против 2,0 ± 0,52 м/с, $p < 0,05$), а стадия F3 в свою очередь отличалась от стадии F4.

При использовании ROC-анализа было выявлено, что при пороговом значении скорости сдвиговой волны ⩾1,36 м/с диагностическая точность в выявлении стадий фиброза F ⩾ 2 составила 77%, чувствительность – 65,9%, специфичность – 79,0%;

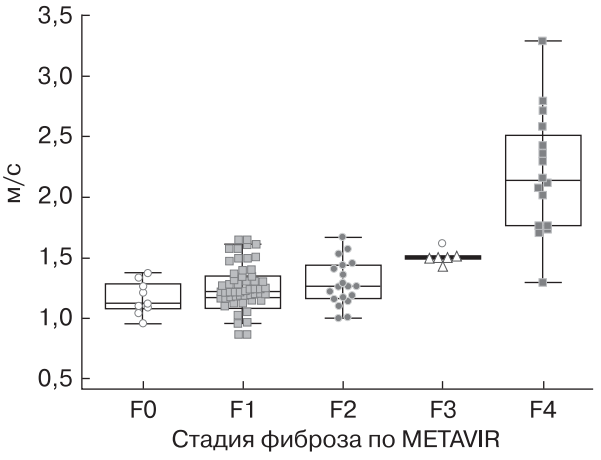



**Рис. 3.** Показатели жесткости печени по стадиям фиброза при ХВГ.

при пороговом значении скорости сдвиговой волны ⩾1,41 м/с диагностическая точность в выявлении стадий фиброза F ⩾ 3 составила 95%, чувствительность – 95,5%, специфичность – 81,5%; при пороговом значении скорости сдвиговой волны ⩾1,66 м/с диагностическая точность в выявлении стадии фиброза F = 4 составила 97%, чувствитель-

**Таблица 1.** Результаты ARFI-эластометрии печени (в м/с) при различных (F0–F4) стадиях фиброза печени при гистологическом исследовании

| Стадия фиброза | n | Mean | 95% ДИ | SD | Median | 95% ДИ | 25–75-й перцентиль |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| F0 | 9 | 1,164 | 1,059 to 1,270 | 0,1377 | 1,120 | 1,056 to 1,320 | 1,080 to 1,278 |
| F1 | 53 | 1,260 | 1,210 to 1,311 | 0,1843 | 1,220 | 1,200 to 1,282 | 1,167 to 1,345 |
| F2 | 19 | 1,288 | 1,200 to 1,377 | 0,1841 | 1,260 | 1,168 to 1,417 | 1,162 to 1,432 |
| F3 | 6 | 1,508 | 1,444 to 1,573 | 0,06178 | 1,500 | 1,442 to 1,599 | 1,490 to 1,510 |
| F4 | 16 | 2,188 | 1,922 to 2,453 | 0,4991 | 2,130 | 1,760 to 2,478 | 1,760 to 2,500 |

**Таблица 2.** Достоверность различий в жесткости печени при стадиях фиброза F0–F4 при ХВГ (тест Mann–Whitney)

| Стадия фиброза | F0 | F1 | F2 | F3 | F4 |
|---|---|---|---|---|---|
| F0 | | 0,13 | 0,09 | 0,002* | 0,0001* |
| F1 | 0,13 | | 0,65 | 0,003* | <0,0001* |
| F2 | 0,09 | 0,65 | | 0,01* | <0,0001* |
| F3 | 0,002* | 0,003* | 0,01* | | 0,02* |
| F4 | 0,0001* | <0,0001* | <0,0001* | 0,02* | |

*Обозначены достоверные различия ($p < 0,05$).
сравнение одинаковых стадий фиброза невозможно.

**Таблица 3.** Результаты ARFI-эластометрии печени при различных (F0–F4) стадиях фиброза печени

| Параметр | F ⩾ 2 | F ⩾ 3 | F = 4 |
|---|---|---|---|
| Пороговое значение, м/с | >1,36 | >1,41 | >1,66 |
| AUC | 0,77 | 0,95 | 0,97 |
| Чувствительность, % | 65,9 | 95,45 | 93,3 |
| Специфичность, % | 79,0 | 81,48 | 100 |
| ППЗ | 66,7 | 58,3 | |
| ПНЗ | 77,8 | 98,5 | |
| + LR | 3,14 | 5,15 | |
| – LR | 0,43 | 0,056 | 0,67 |

AUC – Area Under the Curve (площадь под кривой),
ППЗ – положительное предсказательное значение,
ПНЗ – предсказательное негативное значение,
+ LR – positive likelihood ratio (положительный тест отношения правдоподобия),
– LR – negative likelihood ratio (отрицательный тест отношения правдоподобия).

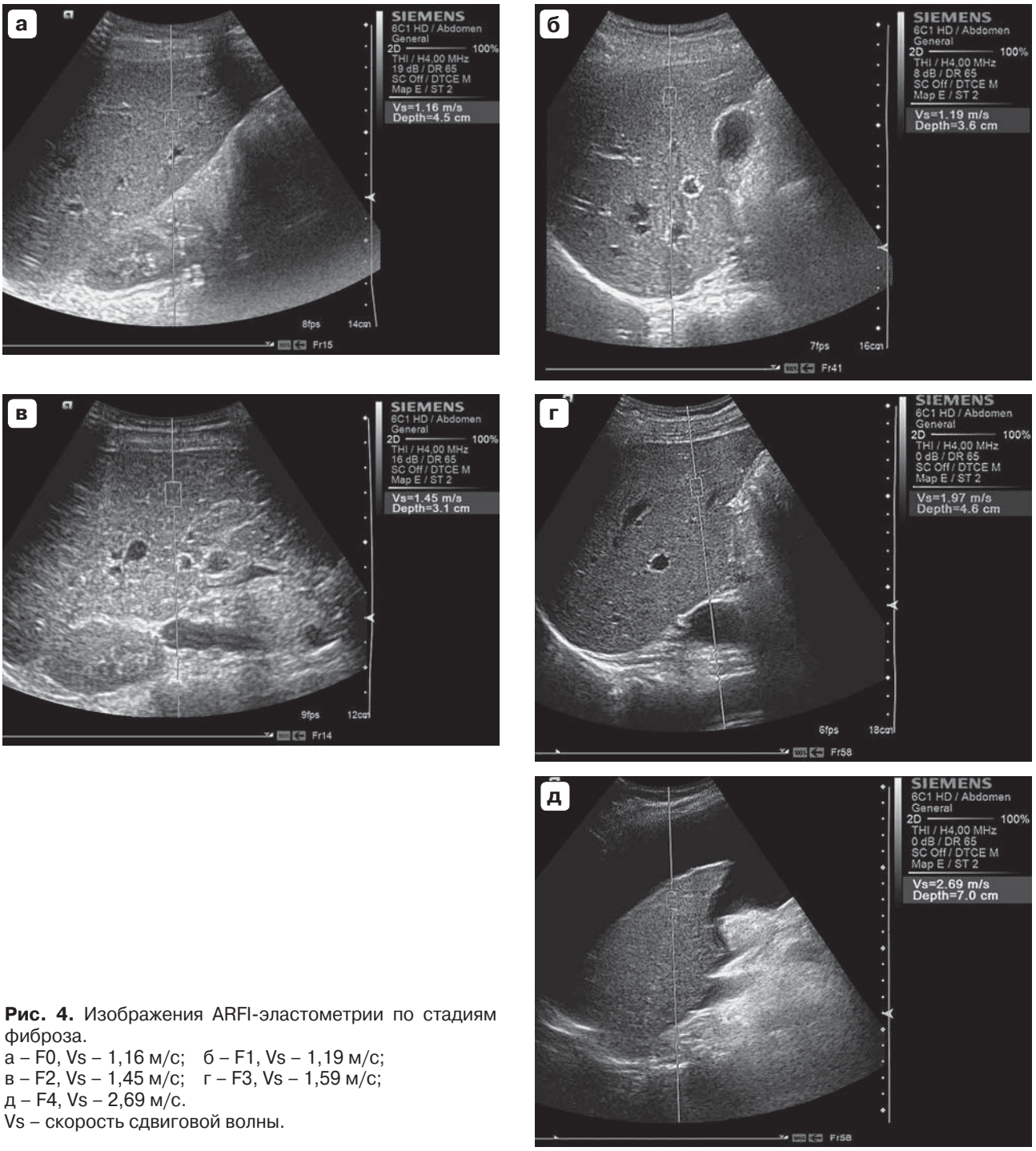



**Рис. 4.** Изображения ARFI-эластометрии по стадиям фиброза.
а – F0, Vs – 1,16 м/с; б – F1, Vs – 1,19 м/с;
в – F2, Vs – 1,45 м/с; г – F3, Vs – 1,59 м/с;
д – F4, Vs – 2,69 м/с.
Vs – скорость сдвиговой волны.

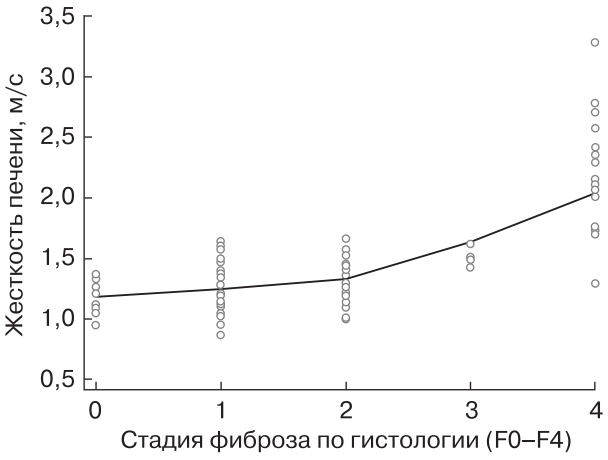



**Рис. 5.** Корреляция между стадиями фиброза по гистологии и жесткостью печени (коэффициент корреляции – 0,74, $p < 0,0001$).

ность – 93,3%, специфичность – 100%. По мере увеличения стадии фиброза точность ARFI-эластометрии возрастает и достигает высокой чувствительности и специфичности при циррозе печени (F = 4). Данные представлены в табл. 3.

## Обсуждение

Учитывая литературные данные о влиянии различных факторов на жесткость паренхимы печени [20–25] при выполнении ARFI-эластометрии, мы придерживались строгого протокола выполнения УЗИ у всех пациентов.

В нашем исследовании успешность выполнения ARFI-эластометрии была равна 100%, хотя у других авторов этот показатель составил 92,1% [40], это может быть связано с тем, что в нашем исследовании не было пациентов с ожирением и узкими межреберными промежутками, которые затрудняют выполнение исследования. По данным I. Sporea и соавт. (2013) [41], успешность выполнения ARFI-эластометрии была выше, чем при ТЭ и SSI, которые составили 72,2 и 71,3% соответственно.

Мы не стали проводить собственное исследование воспроизводимости метода ARFI-эластометрии, так как, по данным G. Ferralioli и соавт. (2014) [29] и F. Guzmán-Aroca и соавт. (2011) [42], он обладает высоким уровнем интра- и интероператорской воспроизводимости (ICC 0,83–0,96).

Полученные нами данные контрольной группы (жесткость правой доли печени составила 1,16 ± ± 0,12 м/с) соответствуют результатам большинства проведенных исследований, в которых скорость распространения сдвиговой волны была менее 1,2 м/с [19, 27, 28, 42–57].

Однако, по данным A. Gallotti и соавт. (2010) [58] и S. Colombo и соавт. (2012) [59], в норме жесткость печени выше, чем у других исследователей, и равна 1,59 и 1,40 м/с соответственно. Также и Т.Ю. Данзанова (2015) [60] указывает на более высокие скорости сдвиговой волны в паренхиме печени вне опухолевых поражений (ОПП) (1,54 + 0,07 м/с) у пациентов без хронического гепатита или цирроза печени, но необходимо учитывать мнение J. Kim и соавт. (2013) [25], которые указывают на то, что ОПП могут влиять на жесткость паренхимы всей печени, поэтому, с нашей точки зрения, данные Т.Ю. Данзановой [60], вряд ли могут быть рассмотрены как показатели нормы.

G. Ferraioli и соавт. (2014) [29] отметили наличие достоверных различий между показателями жесткости паренхимы печени у здоровых лиц и у пациентов с ХВГ со стадией фиброза F0, однако полученные нами данные не подтверждают этого мнения.

По нашим данным, отсутствовали достоверные различия между показателями жесткости паренхимы печени у стадий фиброза F0 и F1, F0 и F2, а также между F1 и F2, что совпадает с результатами I. Sporea и соавт. (2012) [28]. В то же время показатели жесткости печени у стадий фиброза F0–F2 достоверно отличались от стадий F3–F4 (1,25 ± 0,18 против 2,0 ± 0,52, $p < 0,05$).

В нашем исследовании корреляция между стадиями фиброза печени по гистологии и жесткостью печени составила 0,74 ($p < 0,0001$) и была несколько выше, чем у I. Sporea и соавт. (2012) [27], по данным которых она составила 0,65.

Полученные нами результаты совпадают с данными других исследователей [28–30, 41, 61, 62] в том, что ARFI-эластометрия является достаточно точным методом выявления стадии фиброза ⩾ F2.

ARFI-эластометрия была наиболее изучена у больных с хроническим вирусным гепатитом С [19, 24, 30, 44, 47, 48, 57, 63–66]. В метаанализе M. Friedrich-Rust и соавт. (2012) [30] оценивали результаты ARFI-эластометрии 518 пациентов (у 73% из них был ХГС), они несколько отличались от наших. Оптимальные пороговые значения для диагностики значительных стадий фиброза (F ⩾ 2), (F ⩾ 3) и цирроза печени были 1,34, 1,55 и 1,80 м /с с диагностической точностью (представленных AUROCs) 87, 91 и 93% соответственно. Полученные нами данные сходны с данными I. Sporea и соавт. (2012) [28], у которых в ретроспективном мультицентровом исследовании 914 пациентов с ХГС были получены следующие пороговые значения для диагностики стадий фиброза печени – для стадии F ⩾ 2 пороговое значение составило

>1,33 м/с, для стадии F ⩾ 3 – > 1,43 м/с и для стадии F = 4 – >1,55 м/с; диагностическая точность-составила 79, 83 и 84% соответственно.

По нашим данным, при использовании порогового значения скорости сдвиговой волны ⩾1,66 м/с для выявлении цирроза печени чувствительность составила 93,3%, специфичность – 100%, диагностическая точность – 97%, что даже несколько превосходит результаты зарубежных исследователей [19, 29, 34], по данным которых ARFI-эластометрия при стадии F = 4 с использованием пороговых значений ⩾1,65–1,75 м/с имеет чувствительность 81,5–90%, специфичность 88,4–88,6%, диагностическую точность 91–95%.

## Выводы

1. Отсутствуют достоверные различия в показателях жесткости печени у здоровых лиц и у пациентов с ХВГ со стадией F0.

2. Значения жесткости паренхимы печени при стадиях F0–F2 достоверно отличались от стадий F3–F4 (1,25 ± 0,18 м/с против 2,0 ± 0,52 м/с, $p < 0,05$).

3. ARFI-эластометрия обладает достаточной достоверностью в выявлении и дифференциальной диагностике стадий фиброза печени F ⩾ 2, F ⩾ 3, F = 4 и должна найти широкое применение в клинической практике.

## Список литературы / References


1. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 11 марта 2013 г. № 9 г. Москва “О мероприятиях, направленных на стабилизацию заболеваемости парентеральными вирусными гепатитами в Российской Федерации”. Российская газета – Федеральный выпуск №6103 (127). https://rg.ru/2013/06/14/gepatit-dok.html
   Regulation of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation of 11th of March, 2013, N 9, Moscow “About activities focused on stabilizingof the incidence of parenteral viral hepatitis in the Russian Federation”. Rossiyskaya gazeta – Federal issue №6103 (127). https://rg.ru/2013/06/14/gepatit-dok.html (In Russian)
2. Stanaway J.D., Flaxman A.D., Naghavi M., Fitzmaurice C., Vos T., Abubakar I., Abu-Raddad L.J., Assadi R., Bhala N., Cowie B., Forouzanfour M.H., Groeger J., Khayriyyah Mohd Hanafi ah, Jacobsen K., James S., MacLachlan J., Malekzadeh R., Martin N., Mokdad A., Murray C., Plass D., Rana S., Rein D., Richardus J.H., Sanabria J., Saylan M., Shahraz S., Samuel So, Vlassov V., Weiderpass E., Wiersma S., Younis M., Chuanhua Yu, Maysaa El Sayed Zaki, Cooke G. The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2016; 388 (10049): 1081–1089. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30579-7.
3. Tatsumi C., Kudo M., Ueshima K., Kitai S., Takahashi S., Inoue T., Minami Y., Chung H., Maekawa K., Fujimoto K., Akiko T., Takeshi M. Noninvasive evaluation of hepatic fibrosis using serum fibrotic markers, transient elastography (FibroScan) and real-time tissue elastography. *Intervirology*. 2008; 51 (Suppl.1): 27–33. DOI: 10.1159/000122602.
4. Павлов Ч.С. Фиброз печени при хронических вирусных гепатитах: Автореф. дисс. … д-ра мед. наук. М., 2009. 46 с.
   Pavlov Ch.S. Liver fibrosis in chronic viral hepatitis: abstract of PhD thesis. M., 2009. 46 p. (In Russian)
5. Tchelepi H., Ralls Ph.W., Radin R., Grant E. Sonography of Diffuse Liver Disease. *J. Ultrasound Med*. 2002; 21: 1023–1032.
6. Frulio N., Trillaud H. Ultrasound elastography in liver. *Diagn. Interv. Imaging.* 2013; 94 (5): 515–534. DOI: 10.1016/j.diii.2013.02.005.
7. Rockey D.C., Caldwell S.H., Goodman Z.D., Nelson R.C., Smith A.D. American association for the study of liver diseases. Liver biopsy. *Hepatology.* 2009; 49 (3): 1017–1044. DOI: 10.1002/hep.22742.
8. Bedossa O., Dargere D., Paradis V. Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2003; 38: 1449–1457. DOI: 10.1016/j.hep.2003.09.022.
9. Friedrich-Rust M., Ong M.F., Herrmann E., Dries V., Samaras P., Zeuzem S., Sarrazin C. Real-time elastography for non-invasive assessment of liver fibrosis in chronic viral hepatitis. *Am. J. Roentgenol.* 2007; 188: 758–764. DOI: 10.2214/AJR.06.0322.
10. Ochi H., Hirooka M., Koizumi Y., Miyake T., Tokumoto Y., Soga Y, Tada F., Abe M., Hiasa Y., Onji M. Real-time tissue elastography for evaluation of hepatic fibrosis and portal hypertension in non-alcoholic fatty liver diseases. *Hepatology.* 2012; 56: 1271–1278. DOI: 10.1002/hep.25756.
11. Castera L. Non-invasive methods to assess liver disease in patients with hepatitis B or C. *Gastroenterology.* 2012; 142 (6): 1293e4–302e4. DOI: 10.1053/j.gastro.2012.02.017.
12. Imbert-Bismut F., Ratziu V., Pieroni L., Charlotte F., Benhamou Y., Poynard T. Biochemical markers of liver fibrosis in patients with hepatitis C virus infection: a prospective study. *Lancet.* 2001; 357 (9262): 1069–1075. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)04258-6.
13. Adams L.A., Bulsara M., Rossi E., DeBoer B., Speers D., George J., Farrell G., McCaughan G.W., Jeffrey G.P. Hepascore: an accurate validated predictor of liver fibrosis in chronic hepatitis C infection. *Clin. Chem.* 2005; 51 (10): 1867–1873. DOI: 10.1373/clinchem.2005.048389.
14. Cales P., Oberti F., Michalak S., Hubert-Fouchard I., Rousselet M.C., Konate A., Gallois Y., Ternisien C., Chevailler A., Lunel F. A novel panel of blood markers to assess the degree of liver fibrosis. *Hepatology*. 2005; 42 (6): 1373–1381. DOI: 10.1002/hep.20935.
15. Bamber J., Cosgrove D., Fromageau J., Bojunga J., Calliada F. Cantisani V, Correas J.M., D'Onofrio M., Drakonaki E.E., Fink M., Friedrich-Rust M., Gilja O.H., Havre R.F., Jenssen C., Klauser A.S., Ohlinger R., Saftoiu A., Schaefer F., Sporea I., Piscaglia F. EFSUMB Guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: basic principles and technology. *Ultraschall Med.* 2013; 34: 169–184. DOI: 10.1055/s-0033-1335205.
16. Cosgrove D., Piscaglia F., Bamber J., Bojunga J., Correas J.M., Gilja O.H., Klauser A.S., Sporea I., Calliada F., Cantisani V., D'Onofrio M., Drakonaki E.E., Fink M., Friedrich-Rust M., Fromageau J., Havre R.F.,

Jenssen C., Ohlinger R., Săftoiu A., Schaefer F., Dietrich C.F. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications. *Ultraschall Med*. 2013; 34: 238–253. DOI: 10.1055/s-0033-1335375.

17. Dietrich C., Bamber J., Berzigotti A., Bota S., Cantisani V., Castera L, Cosgrove D., Ferraioli G., Friedrich-Rust M., Odd Helge Gilja, Goertz R., Karlas T., Knegt R., Ledinghen V., Piscaglia F., Procopet B., Saftoiu A., Paul S. Sidhu, Sporea I., Thiele M. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017. *Ultraschall Med*. 2017; 38 (04): e16–e47. DOI: 10.1055/s-0043-103952.
18. Piscaglia F., Salvatore V., Mulazzani L., Cantisani V., Schiavone C. Ultrasound shear wave elastography for liver disease. A clinical appraisal of the many actors on the stage. *Ultrashall Med.* 2016; 37: 1–5. DOI: 10.1055/s-0035-1567037.
19. Friedrich-Rust M., Wunder K., Kriener S., Sotoudeh F., Richter S., Bojunga J., Herrmann E., Poynard T., Dietrich C.F., Vermehren J., Zeuzem S., Sarrazin C. Liver fibrosis in viral hepatitis: noninvasive assessment with acoustic radiation force impulse imaging versus transient elastography. *Radiology*. 2009; 252: 595–604. DOI: 10.1148/radiol.2523081928.
20. Yun M.H., Seo Y.S., Kang H.S., Lee K.G., Kim J.H., An H., Yim H.J., Keum B., Jeen Y.T., Lee H.S., Chun H.J., Um S.H., Kim C.D., Ryu H.S. The effect of the respiratory cycle on liver stiffness values as measured by transient elastography. *J. Viral. Hepat.* 2011; 18(9): 631–636. DOI: 10.1111/j.1365-2893.2010.01376.x.
21. Millonig G., Friedrich S., Adolf S., Fonouni H., Golriz M., Mehrabi A., Stiefel P., Pöschl G., Büchler M.W., Seitz H.K., Mueller S. Liver stiffness is directly influenced by central venous pressure. *J. Hepatol*. 2010; 52 (2): 206–210. DOI: 10.1016/j.jhep.2009.11.018.
22. Castera L., Foucher J., Bernard P.H., Carvalho F., Allaix D., Merrouche W., Couzigou P., de Lédinghen V. Pitfalls of liver stiffness measurement: a 5-year prospective study of 13,369 examinations. *Hepatology*. 2010; 51 (3): 828–835. DOI: 10.1002/hep.23425.
23. Cohen E.B., Afdhal N.H. Ultrasound-based hepatic elastography origins, limitations, and applications. *J. Clin. Gastroenterol.* 2010; 44 (9): 637–645. DOI: 10.1097/MCG.0b013e3181e12c39.
24. Frulio N., Laumonier H., Balabaud C., Trillaud H., Bioulac-Sage P. Hepatic congestion plays a role in liver stiffness. *Hepatology.* 2009; 50 (5): 1674–1675. DOI: 10.1002/hep.23109.
25. Kim J.E., Lee J.Y., Bae K.S., Han J.K., Choi B.I. Acoustic radiation force impulse elastography for focal hepatic tumors: usefulness for differentiating hemangiomas from malignant tumors. *Korean J. Radiol.* 2013; 14 (5): 743–753.
26. Bavu E., Gennisson J.L., Couade M., Bercoff J., Mallet V., Fink M., Badel A., Vallet-Pichard A., Nalpas B., Tanter M., Pol S. Noninvasive in vivo liver fibrosis evaluation using supersonic shear imaging: a clinical study on 113 hepatitis C virus patients. *Ultrasound Med. Biol.* 2011; 37 (9): 1361–1373. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2011.05.016.
27. Rizzo L., Calvaruso V., Cacopardo B., Alessi N., Attanasio M., Petta S., Fatuzzo F., Montineri A., Mazzola A., L'abbate L., Nunnari G., Bronte F., Di Marco V., Craxì A., Cammà C. Comparison of transient elastography and acoustic radiation force impulse for non-invasive staging of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *Am. J. Gastroenterol*. 2011; 106 (12): 2112–2120. DOI: 10.1038/ajg.2011.341.
28. Sporea I., Bota S., Peck-Radosavvlijevich M., Sirli R., Tanaka H., Iijima H., Badea R., Lupsor M., Fierbinteanu-Braticevici C., Petrisor A., Saito H., Ebinuma H., Friedrich-Rust M., Sarrazin C., Takahashi H., Ono N., Piscaglia F., Borghi A., D'Onofrio M., Gallotti A., Ferlitsch A., Popescu A., Danila M. Acoustic radiation force impulse elastography for fibrosis evaluation in patients with chronic hepatitis C: an international multicenter study. *Eur. J. Radiol.* 2012; 81 (12): 4112–4118. DOI: 10.1016/j.ejrad.2012.08.018.
29. Ferralioli G., Tinelli C., Lissandrin R., Zicchetti M., Dal Bello B., Filice G., Filice C. Point shear wave elastography method for assessing liver stiffness. *Wld J. Gastroenterol.* 2014; 20 (16): 4787–4796. DOI: 10.3748/wjg.v20.i16.4787.
30. Friedrich-Rust M., Nierhoff J., Lupsor M., Sporea I., Fierbinteanu-Braticevici C., Strobel D., Takahashi H., Yoneda M., Suda T., Zeuzem S., Herrmann E. Performance of Acoustic Radiation Force Impulse imaging for the staging of liver fibrosis: a pooled meta-analysis. *J. Viral Hepat*. 2012; 19: e212–e219. DOI: 10.1111/j.1365-2893.2011.01537.x.
31. Ferralioli G., Filice C., Castera L., Choi B., Sporea I., Wilson S.R., Cosgrove D., Dietrich C.F., Amy D., Bamber J.C., Barr R., Chou Y.H., Ding H., Farrokh A., Friedrich-Rust M., Hall T.J., Nakashima K., Nightingale K.R., Palmeri M.L., Schafer F., Shiina T., Suzuki S., Kudo M. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 3: Liver. *Ultrasound Med. Biol.* 2015; 41 (5): 1161–1179. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.03.007.
32. Bedossa P., Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group. *Hepatology*. 1996; 24 (2): 289–293. DOI: 10.1002/hep.510240201.
33. Poynard T., Ratziu V., Benmanov Y., Di Martino V., Bedossa P., Opolon P. Fibrosis in patients with chronic hepatitis C: detection and significance. *Semin. Liv. Dis*. 2000; 20: 47–55.
34. Piscaglia F., Salvatore V., Di Donato R. D'Onofrio M., Gualandi S., Gallotti A., Peri E., Borghi A., Conti F., Fattovich G., Sagrini E., Cucchetti A., Andreone P., Bolondi L. Accuracy of Virtual Touch Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) imaging for the diagnosis of cirrhosis during liver ultrasonography. *Ultraschall Med.* 2011; 32 (2): 167–175. DOI: 10.1055/s-0029-1245948.
35. Takahashi H., Naofumi O., Yuichiro E., Mizuta T., Anzai K., Miyoshi A., Yoneda M., Nakajima A., Fujimoto K. Acoustic Radiation Force Impulse Elastography A Non-Invasive Alternative to Liver Biopsy. Liver Biopsy; Saga, Japan, InTech. 2011; Chapter 21: 335–342. DOI: 10.5772/20795.
36. Kaminuma C., Tsushima Y., Matsumoto N. Kurabayashi T., Taketomi-Takahashi A., Endo K. Reliable measurement procedure of virtual touch tissue quantification with acoustic radiation force impulse imaging. *J. Ultrasound Med*. 2011; 30 (6): 745–751.
37. Palmeri M.L., Wang M.H., Dahl J.J. Frinkley K.D., Nightingale K.R. Quantifying hepatic shear modulus in vivo using acoustic radiation force. *Ultrasound Med. Biol*. 2008; 34: 546–558. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2007.10.009.

38. Bota S., Sporea I., Sirli R., Popescu A., Dănilă M., Sendroiu M. Factors that influence the correlation of acoustic radiation force impulse (ARFI), elastography with liver fibrosis. *Med. Ultrason*. 2011; 13: 135–140.
39. DeLong E.R., DeLong D.M., Clarke-Pearson D.L. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics.* 1988; 44 (3): 837–845.
40. Millonig G., Reimann F.M., Friedrich S., Fonouni H., Mehrabi A., Buchler M.W., Seitz H.K., Mueller S. Extrahepatic cholestasis increases liver stiffness (FibroScan) irrespective of fibrosis. *Hepatology*. 2008; 48 (5): 1718–1723. DOI: 10.1002/hep.22577.
41. Sporea I., Bota S., Jurchis A., Sirli R., Grădinaru-Tascău O., Popescu A., Ratiu I., Szilaski M. Acoustic radiation force impulse and supersonic shear imaging versus transient elastography for liver fibrosis assessment. *Ultrasound Med. Biol*. 2013; 39 (11): 1933–1941. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2013.05.003.
42. Guzmán-Aroca F., Reus M., Berná-Serna J.D., Serrano L., Serrano C., Gilabert A., Cepero A. Reproducibility of shear wave velocity measurements by acoustic radiation force impulse imaging of the liver: a study in healthy volunteers. *J. Ultrasound Med.* 2011; 30 (7): 975–979.
43. Kuroda H., Kakisaka K., Tatemichi Y., Sawara K., Miyamoto Y., Oikawa K., Miyasaka A., Takikawa Y., Masuda T., Suzuki K. Non-invasive evaluation of liver fibrosis using acoustic radiation force impulse imaging in chronic hepatitis patients with hepatitis C virus infection. *Hepatogastroenterology.* 2010; 57 (102–103): 1203–1207.
44. Goertz R.S., Zopf Y., Jugl V., Heide R., Janson C., Strobel D., Bernatik T., Haendl T. Measurement of liver elasticity with acoustic radiation force impulse (ARFI) technology: an alternative noninvasive method for staging liver fibrosis in viral hepatitis. *Ultraschall Med*. 2010; 31 (2): 151–155. DOI: 10.1055/s-0029-1245244.
45. Karlas T., Pfrepper C., Wiegand J., Wittekind C., Neuschulz M., Mössner J., Berg T., Tröltzsch M., Keim V. Acoustic radiation force impulse imaging (ARFI) for noninvasive detection of liver fibrosis: examination standards and evaluation of interlobe differences in healthy subjects and chronic liver disease. *Scand. J. Gastroenterol.* 2011; 46(12):1458–1467.DOI:10.3109/00365521.2011.610004.
46. Sporea I., Sirli R., Bota S., Fierbinţeanu-Braticevici C., Petrişor A., Badea R., Lupşor M., Popescu A., Dănilă M. Is ARFI elastography reliable for predicting fibrosis severity in chronic HCV hepatitis? *Wld J. Radiol*. 2011; 3 (7): 188–193. DOI: 10.4329/wjr.v3.i7.188.
47. Popescu A., Sporea I., Sirli R., Bota S., Focşa M., Dănilă M., Nicoliţă D., Martie A., Sendroiu M., Juchiş A. The mean values of liver stiffness assessed by Acoustic Radiation Force Impulse elastography in normal subjects. *Med. Ultrason*. 2011; 13 (1): 33–37.
48. Rifai K., Cornberg J., Mederacke I., Bahr M.J., Wedemeyer H., Malinski P., Bantel H., Boozari B., Potthoff A., Manns M.P., Gebel M. Clinical feasibility of liver elastography by acoustic radiation force impulse imaging (ARFI). *Dig. Liver Dis*. 2011; 43 (6): 491–497. DOI: 10.1016/j.dld.2011.02.011.
49. Eiler J., Kleinholdermann U., Albers D., Dahms J., Hermann F., Behrens C., Luedemann M., Klingmueller V., Alzen G.F. Standard value of ultrasound elastography using acoustic radiation force impulse imaging (ARFI) in healthy liver tissue of children and adolescents. *Ultraschall Med*.2012;33(5):474–479.DOI:10.1055/s-0032-1313145.
50. Karlas T., Hempel M., Tröltzsch M., Huster D., Günther P., Tenckhoff H., Mössner J., Berg T., Keim V., Wiegand J. Noninvasive evaluation of hepatic manifestation in Wilson disease with transient elastography, ARFI, and different fibrosis scores. *Scand. J. Gastroenterol.* 2012; 47 (11): 1353–1361. DOI: 10.3109/00365521.2012.719924.
51. Jaffer O.S., Lung P.F., Bosanac D., Patel V.M., Ryan S.M., Heneghan M.A., Quaglia A., Sidhu P.S. Acoustic radiation force impulse quantification: repeatability of measurements in selected liver segments and influence of age, body mass index and liver capsule-to-box distance. *Br. J. Radiol*. 2012; 85: 858–863. DOI: 10.1259/bjr/74797353.
52. Marginean C.O., Marginean C. Elastographic assessment of liver fibrosis in children: A prospective single center experience. *Eur. J. Radiol.* 2012; 81 (8): e870–874. DOI: 10.1016/j.ejrad.2012.04.014.
53. Crespo G., Fernández-Varo G., Mariño Z., Casals G., Miquel R., Martínez S.M., Gilabert R., Forns X., Jiménez W., Navasa M. ARFI, FibroScan, ELF, and their combinations in the assessment of liver fibrosis: a prospective study. *J. Hepatol.* 2012; 57 (2): 281–287. DOI: 10.1016/j.jhep.2012.03.016.
54. Kircheis G., Sagir A., Vogt C., Vom Dahl S., Kubitz R., Häussinger D. Evaluation of acoustic radiation force impulse imaging for determination of liver stiffness using transient elastography as a reference. *Wld J. Gastroenterol.* 2012; 18; 1077–1084. DOI: 10.3748/wjg.v18.i10.1077.
55. Yoon K.T., Lim S.M., Park J.Y., Kim do Y., Ahn S.H., Han K.H., Chon C.Y., Cho M., Lee J.W., Kim S.U. Liver stiffness measurement using acoustic radiation force impulse (ARFI) elastography and effect of necroinflammation. *Dig. Dis. Sci*. 2012; 57: 1682–1691. DOI: 10.1007/s10620-012-2044-4.
56. Son C.Y., Kim S.U., Han W.K., Choi G.H., Park H., Yang S.C., Choi J.S., Park J.Y., Kim do Y., Ahn S.H., Chon C.Y., Han K.H. Normal liver elasticity values using acoustic radiation force impulse imaging: a prospective study in healthy living liver and kidney donors. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2012; 27 (1): 130–136. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2011.06814.x.
57. D'Onofrio M., Crosara S., De Robertis R., Canestrini S., Demozzi E., Gallotti A., Mucelli R.P. Acoustic radiation force impulse of the liver. *Wld J. Gastroenterol.* 2013; 19 (30): 4841–4849. DOI: 10.3748/wjg.v19.i30.4841.
58. Gallotti A., D'Onofrio M., Macelli R. Acoustic radiation force impulse (ARFI) technique in ultrasound with Virtual Touch Tissue Quantification of upper abdomen. *Radiol. Med.* 2010; 115 (6): 889–897. DOI: 10.1007/s11547-010-0504-5.
59. Colombo S., Buonocore M., Del Poggio A., Jamoletti C., Elia S., Mattiello M., Zabbialini D., Del Poggio P. Head-to-head comparison of transient elastography (TE), real-time ealastography (RTE) b acoustic force impulse (ARFI) imaging in the diagnosis of liver fibrosis. *J. Gastroenterol*. 2012; 47: 461–469. DOI: 10.1007/s00535-011-0509-4.
60. Данзанова Т.Ю. Стратегия ультразвуковых диагностических технологий в хирургической гепатологии: Дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2015. 257 с.
Danzanova T.Yu. The strategy of ultrasound diagnostic technologies in surgical hepatology: Diss. ... doct. med. sci. M., 2015. 257 p. (In Russian)

61. Lupsor M., Badea R., Stefanescu H., Sparchez Z., Branda H., Serban A., Maniu A.. Performance of a new elastographic method (ARFI technology) compared to unidimensional transient elastography in the noninvasive assessment of chronic hepatitis C. Preliminary results. *J. Gastrointest. Liver. Dis.* 2009; 18 (3): 303–310.
62. Fierbinteanu-Braticevici C., Andronescu D., Usvat R., Cretoiu D., Baicus C., Marinoschi G. Acoustic radiation force imaging sonoelastography for noninvasive staging of liver fibrosis. *Wld J. Gastroenterol*. 2009; 15: 5525–5532.
63. Takahashi H., Ono N., Eguchi Y., Eguchi T., Kitajima Y., Kawaguchi Y., Nakashita S., Ozaki I., Mizuta T., Toda S., Kudo S., Miyoshi A., Miyazaki K., Fujimoto K. Evaluation of acoustic radiation force impulse elastography for fibrosis staging of chronic liver disease: a pilot study. *Liver Int.* 2010; 30: 538–545.
DOI: 10.1111/j.1478-3231.2009.02130.x.
64. Haque M., Robinson C., Owen D., Yoshida E.M., Harris A. Comparison of acoustic radiation force impulse imaging (ARFI) to liver biopsy histologic scores in the evaluation of chronic liver disease: A pilot study. *Ann. Hepatol.* 2010; 9: 289–293.
65. Sporea I., Sirli R.L., Deleanu A., Popescu A., Focsa M., Danila M., Tudora A. Acoustic Radiation Force Impulse Elastography as Compared to Transient Elastography and Liver Biopsy in Patients with Chronic Hepatopathies. *Ultraschall Med*. 2011; 32, Suppl. 1: S46–52.
DOI: 10.1055/s-0029-1245360.
66. Bota S., Herkner H., Sporea I., Salzl P., Sirli R., Neghina A.M., Peck-Radosavljevic M. Meta-analysis: ARFI elastography versus transient elastography for the evaluation of liver fibrosis. *Liver Int*. 2013; 33 (8): 1138–1147.

Поступила в редакцию 27.07.2017.
Принята к печати 11.09.2017.

Received on 27.07.2017.
Accepted for publication on 11.09.2017.

DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-94-98

# Компьютерная томография в распознавании обызвествленной гемангиомы печени

**Котляров П.М.*, Егорова Е.В.**

ФГБУ "Российский научный центр рентгенорадиологии" Минздрава России, Москва, Россия

# Computed Tomography in the Detection Hepatic Calcification Hemangioma

**Kotlyarov P.M.*, Egorova E.V.**

Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Moscow, Russian Federation,

**Цель исследования:** оценка компьютерно-томографической (КТ) семиотики обызвествленной гемангиомы печени.

**Материал и методы.** Ретроспективно проанализированы результаты КТ-исследований у 36 больных с выявленными при КТ кальцифицированными очагами в печени. КТ проводили с болюсным контрастным усилением, регистрацией артериальной, венозной и экскреторных фаз.

**Результаты.** За основу ретроспективного анализа брались семиотические признаки пациентов, у которых кальцинация гемангиомы развилась в процессе динамического КТ-мониторинга. Как показал проведенный анализ, очаг обызвествления в сочетании с перегородчатыми структурами, приводящим артериальным сосудом, уменьшением площади сечения очага в портовенозную фазу за счет сосудистых структур по периферии очага являются критериями кальцинированной гемангиомы. У 11 из 36 пациентов кальцинированные очаги в печени оказались гемангиомами.

**Заключение.** Более трети выявляемых при КТ кальцификатов в печени могут быть обызвествленными гемангиомами.

**Ключевые слова:** гемангиома, обызвествление, печень, компьютерная томография.

**Ссылка для цитирования:** Котляров П.М., Егорова Е.В. Компьютерная томография в распознавании обызвествленной гемангиомы печени. *Медицинская визуализация.* 2017; 21 (5): 94–97.
DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-94-98.

***

**The purpose:** the estimation of a computed tomography (CT) signs of hepatic calcification hemangioma.

**Material and methods.** Retrospectively results of CT with bolus contrast enhancement for examination hepatic calcified lesions of the 36 patients were analyzed.

**Results.** As a basis for the retrospective analysis, the semiotic signs of patients, in which the hemangioma calcification developed during the dynamic CT monitoring, were used. As shown by the analysis, the center of calcification in combination with the cloisonne structures leading the arterial vessel, the decrease in the area of the focal lesion in the portovenous phase due to the vascular structures along the periphery of the focus are the criteria of calcified hemangioma. In 11 of 36 patients, calcified foci in the liver turned out to be hemangiomas.

**Conclusion.** More than 30% calcifications in the liver detected at CT can be calcification hemangioma.

**Key words:** hemangioma, calcification, liver, computed tomography.

**Recommended citation:** Kotlyarov P.M., Egorova E.V. Computed tomography in the detection hepatic calcification hemangioma . *Medical visualization.* 2017; 21 (5): 94–98. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-94-98.

***

## Введение

Гемангиома является наиболее частой доброкачественной опухолью печени, встречается у 1–4% взрослого населения, состоит из кровеносных сосудов, выстланных эндотелиальными клетками. На разрезе она темно- красного цвета, губчатого или пористого вида, напоминает пчелиные соты. При гистологическом исследовании отмечаются тонкостенные полости (каверны), выполненные кровью. Стенки каверн представлены базальными мембранами, коллагеновыми и эластическими волокнами и выстланы эндотелиальными клетками. Основными методами диагностики ге-

мангиом печени являются ультразвуковое исследование, компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография [1, 2].

В доступной литературе нами не обнаружено работ о диагностике кальцинированных гемангиом печени, в том числе и в процессе динамического наблюдения за ранее выявленными кальцинированными образованиями в печени. Имеются отдельные клинические наблюдения о кальцификации гемангиомы парафарингеальной области [3], склерозированной гемангиомы легкого [4], гемангиомы подъязычной железы [5]. Одной из причин обызвествлений указывается развитие флебита в сосудах опухоли [3–5]. Между тем в практической работе при КТ в печени нередко выявляются обызвествления, природу которых трактуют как следствие туберкулезного процесса, кровоизлияний, идиопатических процессов.

## Цель исследования

Оценка КТ-семиотики обызвествленной гемангиомы печени.

## Материал и методы

КТ проводили на томографе Aquilion ONE, Aquilion S16 (Toshiba, Голландия) с болюсным контрастным усилением – до 100 мл контрастного препарата, с регистрацией артериальной, венозной и экскреторных фаз. У всех пациентов в анамнезе, в процессе наблюдения, отсутствовало указание на онкологическое заболевание, заболевание туберкулезом, паразитарными заболеваниями. В процессе мониторинга размеры кальцинированных очагов не изменялись и составляли от 15 до 42 мм. У большинства пациентов определялся 1 очаг, только у 3 пациентов выявлялось 2 очага. Очаги не были связаны с внутрипеченочными желчными ходами, что позволяло исключить внутрипеченочные желчные камни. При сборе анамнеза также не удалось связать кальцинаты с болевым синдромом в области печени. Таким образом, ретроспективно проанализировано 36 больных с выявленными при КТ обызвествлениями печени, причем у 2 пациентов обызвествление развилось на 4-м году КТ-мониторинга на месте ранее определявшейся гемангиомы печени.

## Результаты

При ретроспективном анализе семиотические признаки у 2 пациентов, у которых кальцинация гемангиомы развилась в процессе КТ-мониторинга, служили критериями, на основании которых оценивалась сосудистая природа обызвествлений у остальных пациентов. Для кальцинированной гемангиомы было характерно: а) обызвествление с наличием соединявшихся между собой тонких перегородчатых структур, которые разделяли кальцинированные массы на сегменты; б) при болюсном контрастном усилении в артериальную фазу к очагу обызвествления подходил артериальный (или отходил венозный) сосуд; в) в портовенозную фазу исследования площадь очага уменьшалась за счет появления по периферии фестончатой формы контрастированных сосудистых структур.

Как показал проведенный анализ, у 9 из 36 пациентов с первично выявленным(и) кальцинированным очагом(и) КТ-семиотика полностью соответствовала критериям КТ-семиотики обызвествившейся гемангиомы (описанной при мониторинге 2 пациентов с гемангиомами).

Таким образом, из 36 пациентов, отобранных для анализа КТ-семиотики, при наличии обызвествленных очагов в печени у 11 оказались кальцинированные гемангиомы, причем у 3 пациентов было по две кальцинированные гемангиомы. Следовательно, 14 обызвествлений в печени у 36 пациентов – это обызвествленные гемангиомы (38%). У остальных 25 пациентов высказаться о природе обызвествления было затруднительно. Однако, учитывая высокую распространенность в человеческой популяции сосудистых опухолей

**Для корреспонденции*:** Котляров Петр Михайлович – 117997 Москва, ул. Профсоюзная, д. 86. ФГБУ РНЦРР МЗ РФ, научно-исследовательский отдел новых технологий и семиотики лучевой диагностики заболеваний органов и систем. Тел.: 8-495-334-81-86. E-mail: marnad@list.ru

**Котляров Петр Михайлович** – доктор мед. наук, профессор, заведующий научно-исследовательским отделом новых технологий и семиотики лучевой диагностики заболеваний органов и систем ФГБУ РНЦРР МЗ РФ, Москва; **Егорова Екатерина Владимировна** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела новых технологий и семиотики лучевой диагностики заболеваний органов и систем ФГБУ РНЦРР МЗ РФ.

**Contact*:** Petr M. Kotlyarov – Profsoyuznaya str., 86, 117997 Moscow, Russian Federation. Department of new technologies and semiotics beam diagnostics of diseases of organs and systems, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology (RSCRR). Phone: +7-495-334-81-86. E-mail marnad@list.ru

**Petr M. Kotlyarov** – doct. of med. sci., professor, the head of research Department of new technologies and diseases of organs and systems of Russian Scientific Center of Roentgenoradiology; **Ekaterina V. Egorova** – cand. of. med. sci., research department of new technologies and semiotics beam diagnostics of diseases of organs and systems of Russian Scientific Center of Roentgenoradiology.

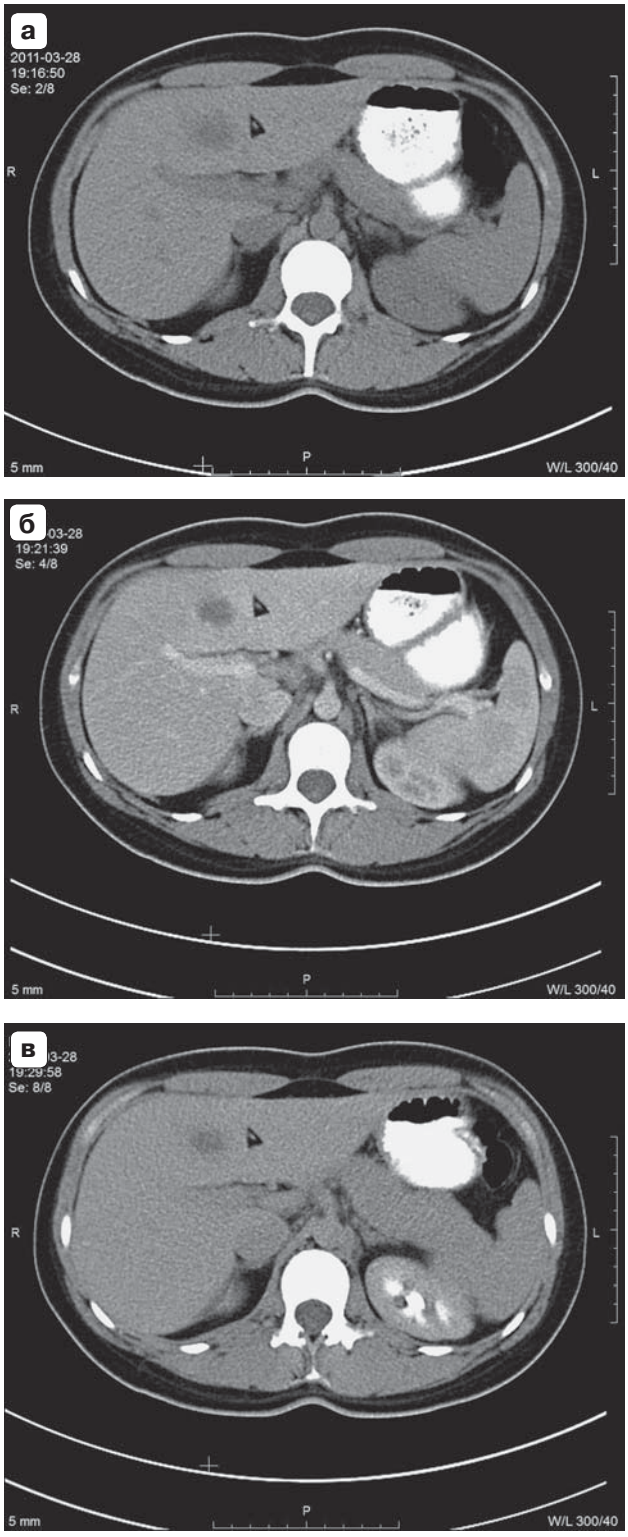



**Рис. 1.** Кавернозная гемангиома печени. Компьютерные томограммы, аксиальные срезы. а – нативное исследование: гиподенсная зона в правой доле печени; б – портовенозная фаза: по периферии очага визуализируются расширенные венозные сосуды; в – отсроченная фаза: накопление контрастного вещества внутри образования.

печени, малоизученность данного вопроса, возможно предположить, что различного вида и размеров гемангиомы могут иметь различную семиотику обызвествления и его трансформацию во времени и процент обызвествлений печени, обусловленных флебитом гемангиом [3–5], может быть большим.

В качестве примера приводим следующее клиническое наблюдение.

Больная Д., 1981 года рождения, жалоб не предъявляла, органы без особенностей, артериальное давление 130/80 мм рт.ст.; лабораторные анализы крови без особенностей, анамнез не отягощен. При скрининговом ультразвуковом исследовании органов брюшной полости в феврале 2011 г. была выявлена кавернозная гемангиома правой доли печени размером 20 × 20 мм, подтвержденная при КТ с болюсным контрастным усилением по типичным признакам циркуляции контрастного вещества в различные фазы кровотока (рис. 1). При пункционной биопсии получены элементы сосудистого эпителия и форменные элементы крови. Пациентке было рекомендовано ежегодное ультразвуковое исследование печени с целью наблюдения за динамикой развития выявленной гемангиомы. В июне 2015 г. при прохождении очередного ультразвукового исследования в области ранее лоцировавшейся гемангиомы выявлена анэхогенная зона, не позволявшая оценить внутренние структуры ранее определявшейся сосудистой опухоли. В анамнезе отсутствовало указание на какой-либо перенесенный воспалительный процесс печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы, других органов.

Для уточнения возникших изменений больная направлена на КТ. При нативной КТ на месте ранее определявшейся гемангиомы выявлено обызвествление с наличием тонких перегородчатых структур, которые соединялись между собой в центре очага и делили кальцинированные массы на сегменты (см. рис. 1, а, б). В артериальную фазу виден артериальный сосуд, подходящий к очагу обызвествления (рис. 2, а, б), в портовенозную фазу исследования очаг изменил форму и уменьшился в размерах за счет появления по периферии фестончатой формы сосудистых структур (рис. 2, в, г).

На основании сравнительных данных КТ от 2011 г. и 2015 г., полного совпадения топики локализации изменений, наличия венозных сосудов по периферии очага было сделано заключение о массивном тромбозе венозных структур с последующим образованием флеболитов в гемангиоме печени, выявленной в 2011 г. Последующий КТ-мониторинг обызвествленной гемангиомы не выявил изменчивости, отрицательной динамики ее макроструктуры.

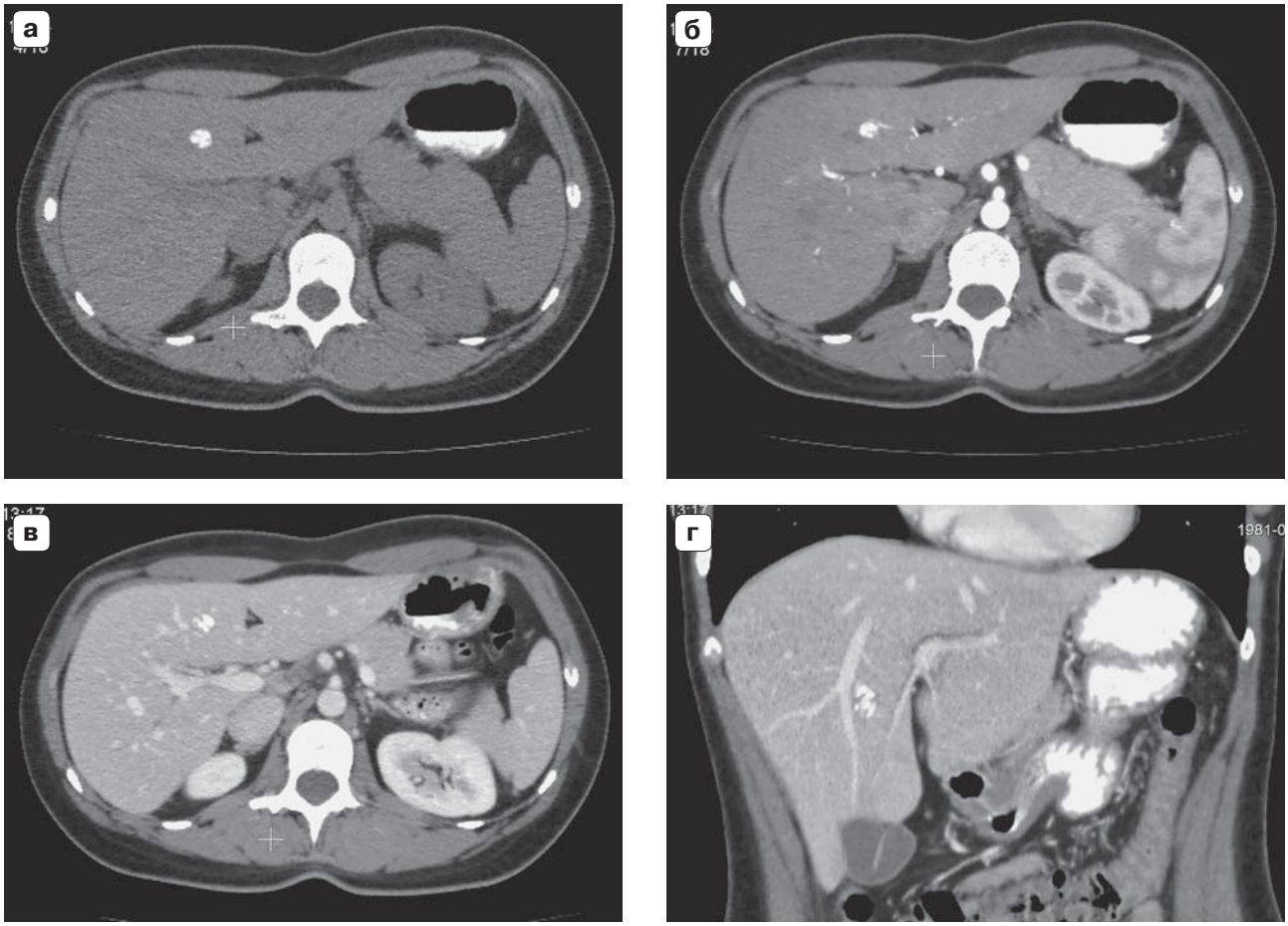



**Рис. 2.** Та же пациентка через 4 года. Компьютерные томограммы с болюсным контрастным усилением. а – аксиальный срез: нативное исследование на месте ранее определявшейся кавернозной гемангиомы – обызвествление, разделенное на 4 сектора гиподенсными перегородками; б – аксиальный срез, артериальная фаза: к очагу обызвествления подходит артериальный сосуд; в – аксиальный срез, портовенозная фаза: уменьшение размеров, деформация наружного контура очага за счет периферических сосудистых структур; г – то же: реконструкция в сагиттальной плоскости.

## Обсуждение

Приведенное клиническое наблюдение наглядно демонстрирует доказанную при КТ, морфологическом исследовании гемангиому печени, механизм ее кальцинации и особенности макроструктуры, позволяющие идентифицировать обызвествления печени, развившиеся в сосудистых опухолях. Следует отметить, что в доступной литературе нами не выявлено публикаций о развитии кальцификации гемангиомы в процессе КТ-мониторинга.

Чаще всего кальцинаты возникают после поражения печени инфекционными возбудителями и паразитами, такими как туберкулез, малярия, эхинококкоз, амебиаз, холангиты различного происхождения. Кальцинаты обнаруживают после перенесенных гепатитов и длительного воспаления печени (редко). Кальцинаты в очаговых образованиях печени характерны для метастазов коллоидного рака толстой кишки [6]. Нами в повседневной практике наблюдались кальцинаты в опухолевых узлах при раке печени. Во всех вышеперечисленных ситуациях воспалительного или паразитарного характера образованию кальцинатов предшествовала клинико-лабораторная картина заболевания, кальцинаты, как правило, носили множественый характер и характеризовали исход заболевания. Обызвествление кавернозной гемангиомы печени, обнаруженное в процессе динамического наблюдения за пациенткой, имевшей первоначально типичную КТ-семиотику сосудистой опухоли, как нами уже отмечено, описано впервые. Имеющиеся в литературе сообщения о кальцинированных гемангиомах касаются случаев обнаружения уже сформировавшихся флеболитов и были случайными находками. В ка-

честве причин развития обызвествлений в гемангиоме все авторы указывают на ее склерозирование, развитие локального флебита, приводящего к последующему тромбообразованию и отложению в тромбах солей кальция [1, 3–5]. В литературе нет укзаний, что кальцификации гемангиомы в анамнезе предшествовали какая-либо клинико-лабораторная картина, жалобы пациента. Нами впервые описаны семиотические признаки обызвествившейся гемангиомы печени, позволяющие прижизненно предположить этиологию кальцинации (случаи, описанные в литературе, касаются операционных находок). Полагаем, что в повседневной практике работы кабинета КТ обызвествленные кавернозные гемангиомы встречаются гораздо чаще, но трактуются или как идиопатические очаги кальцинации, или поствоспалительные (иногда даже высказывается предположение об опухолевом поражении).

## Заключение

Более трети обызвествлений в печени вызваны кальцинацией гемангиом, в реальности этот процент может быть выше, учитывая распространенность сосудистых опухолей печени в популяции. По аналогии возможно предположить подобный генез обызвествлений в других органах. Для уточнения природы кальцификации очага в печени обязательно проведение КТ с болюсным усилением.

Диагноз обызвествленной гемангиомы печени при КТ печени основывается на выявлении внутри очага кальцинации перегородчатых структур (оставшаяся фиброзная строма гемангиомы), наличии рядом артериального (венозного) сосуда, уменьшении очага в размерах за счет наличия по периферии контрастированных сосудистых структур в портовенозную фазу.

## Список литературы


1. Щеголев А.И., Дубова Е.А., Кармазановский Г.Г., Вишневский В.А., Кунцевич Г.И., Журенкова Т.В. Склерозирующая гемангиома печени (клиническое наблюдение). *Медицинская визуализация*. 2007; 4: 26–33.
2. Horta G., López M., Dotte A., Cordero J., Chesta C., Castro A., Palavecino P., Poniachik J. Benign focal liver lesions detected by computed tomography: Review of 1,184 examinations. *Rev. Med. Chil.* 2015; 143 (2): 197–202.
3. Cho J.H., Joo Y.H., Kim M.S., Sun D.I. Venous hemangioma of parapharyngeal space with calcification. *Clin. Exp. Otorhinolaryngol*. 2011; 4 (4): 207–209.
4. Zhu Y., Pu Q., Liu C., Liu L. Large masses with diffuse calcification: pulmonary sclerosing hemangioma. *Ann. Thorac. Surg*. 2010; 90 (3): 45.
5. Cankaya H., Unal O., Ugras S., Yuca K., Kiris M. Hemangioma with phleboliths in the sublingual gland: as a cause of submental opacity. *Tohoku J. Exp. Med*. 2003; 199 (3): 187–191.
6. Дергачев А.И., Котляров П.М. Абдоминальная эхография. М., 2003. 349 с.


## References


1. Shchegolev A.I., Dubova E.A., Karmazanovsky G.G., Vishnevsky V.A., Kuntcevich G.I. Zhurenkova T.V. Sclerosing hemangioma of the liver (clinical observation). *Medical Visualization*. 2007; 4: 26–33. (In Russian)
2. Horta G., López M., Dotte A., Cordero J., Chesta C., Castro A., Palavecino P., Poniachik J. Benign focal liver lesions detected by computed tomography: Review of 1,184 examinations. *Rev. Med. Chil.* 2015; 143 (2): 197–202.
3. Cho J.H., Joo Y.H., Kim M.S., Sun D.I. Venous hemangioma of parapharyngeal space with calcification. *Clin. Exp. Otorhinolaryngol*. 2011; 4 (4): 207–209.
4. Zhu Y., Pu Q., Liu C., Liu L. Large masses with diffuse calcification: pulmonary sclerosing hemangioma. *Ann. Thorac. Surg*. 2010; 90 (3): 45.
5. Cankaya H., Unal O., Ugras S., Yuca K., Kiris M. Hemangioma with phleboliths in the sublingual gland: as a cause of submental opacity. *Tohoku J. Exp. Med*. 2003; 199 (3): 187–191.
6. Dergachov A.I., Kotlyarov P.M. Abdominal sonography. M., 2003. 349 p. (In Russian)



Поступила в редакцию 07.08.2017.
Принята к печати 11.09.2017.

Received on 07.08.2017.
Accepted for publication on 11.09.2017.

DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-99-105

# Случай заворота низведенного в малый таз фрагмента ободочной кишки при низкой передней резекции прямой кишки по поводу рака

**Березовская Т.П.*, Силантьева Н.К., Невольских А.А., Ерыгин Д.В., Рухадзе Г.О., Агабабян Т.А.**

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр радиологии" Минздрава России, Обнинск, Россия

# A Case of Proximal Colon Bowel Volvulus after Low Anterior Resection for Rectal Cancer

**Berezovskaja T.P.*, Silanteva N.K., Nevolskih A.A., Erygin D.V., Ruhadze G.O., Agababian T.A.**

A. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russia

Заворот толстой кишки, на долю которого приходится 4–5% случаев кишечной непроходимости, чаще всего возникает в сигмовидной кишке у пациентов пожилого возраста со склонностью к запорам, долихосигмой, при нарушении режима питания. Перекручивание и сдавливание кровеносных сосудов брыжейки приводит к нарушению питания кишечной стенки с последующим ее некрозом. Большинство случаев заворота требует хирургического лечения. Лучевая диагностика, как правило, проводится с помощью рентгенологических методов исследования (ирригоскопия, СКТ) и имеет ряд характерных лучевых симптомов.

Представлен случай МРТ-диагностики заворота ободочной кишки, возникшего у пациентки после закрытия превентивной трасверзостомы, наложенной при выполнении лапароскопической низкой передней резекции прямой кишки по поводу рака. Причиной заворота был перекрут мобилизованного участка ободочной кишки вместе с брыжейкой при низведении его в таз.

Протективное действие функционирующей трансверзостомы обусловило отсутствие клинических проявлений до момента ее закрытия, сопровождавшегося манифестацией клинической картины заворота толстой кишки и появлением МР-симптомов, типичных для этой патологии при рентгенологических исследованиях. Ретроспективный анализ МР-томограмм, полученных перед закрытием превентивной трансверзостомы, позволил выявить нарушение хода низведенного участка ободочной кишки и признаки его субклинической ишемии. Приведенный случай демонстрирует как возможности МРТ в выявлении типичных симптомов заворота толстой кишки, так и необходимость тщательного выявления признаков, указывающих на возможность перекрута низведенного в таз участка толстой кишки у больных после низкой передней резекции прямой кишки, обследуемых перед закрытием превентивной трансверзостомы с целью исключения прогрессирования процесса и патологии анастомоза.

**Ключевые слова:** магнитно-резонансная томография, колоректальная хирургия, послеоперационные осложнения, заворот толстой кишки.

**Ссылка для цитирования:** Березовская Т.П., Силантьева Н.К., Невольских А.А., Ерыгин Д.В., Рухадзе Г.О., Агабабян Т.А. Случай заворота низведенного в малый таз фрагмента ободочной кишки при низкой передней резекции прямой кишки по поводу рака. *Медицинская визуализация.* 2017; 21 (5): 99–105. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-99-105.

***

Colonic volvulus is responsible for 4–5% of all cases of intestinal obstruction and most often found in the sigmoid colon, in elderly patients with chronic constipation, where patients develop a large redundant sigmoid colon and with a violation of diet. Twisting and compression of mesenteric blood vessels leads to disruption of intestinal wall nutrition followed by necrosis. Most cases of volvulus require the surgical treatment. Abdominal radiography (barium enema, MSCT) is frequently obtained as the initial diagnostic imaging and has characteristic appearances.

We present a case of MRI diagnosis of the colon volvulus after the closure of the transverse loop colostomy after low anterior resection for rectal cancer. The cause of the volvu-

lus was the twisting of the mobilized part of colon with the mesentery when it was lowered into the pelvis.

The protective transverse loop colostomy caused the absence of clinical manifestations. After its closure patient was present the clinical features of bowel obstruction and the appearance of MR symptoms typical for this pathology. A retrospective analysis of MR tomograms obtained before the closure of the transverse loop colostomy, allowed revealing of signs of its subclinical ischemia. This case demonstrates the possibilities of MRI in identifying both the typical symptoms of colon volvulus and the signs indicating the possibility of colon twisting in patients after low anterior rectal resection, examined before closing the transverse loop colostomy.

**Key words:** MRI, colorectal surgery, postoperative complications, colon volvulus.

**Recommended citation:** Berezovskaja T.P., Silanteva N.K., Nevolskih A.A., Erygin D.V., Ruhadze G.O., Agababian T.A. A Case of Proximal Colon Bowel Volvulus after Low Anterior Resection for Rectal Cancer. *Medical visualization.* 2017; 21 (5): 99–105.
DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-99-105.

***

Лучевая диагностика послеоперационных осложнений в колоректальной хирургии, как правило, проводится с использованием ультразвукового и рентгенологического методов [1–5]. В последние время все чаще с этой целью применяют МРТ, однако возможности этого метода в визуализации послеоперационных осложнений мало знакомы лучевым диагностам, а МРТ-проявления некоторых осложнений еще не описаны, что побудило нас представить клинический случай, демонстрирующий МРТ-картину механической кишечной непроходимости, вызванной перекрутом низведенного в таз участка ободочной кишки при лапароскопической низкой передней резекции прямой кишки (НПРПК) по поводу рака.

***Клиническое наблюдение***

Больная С., 46 лет, находилась в отделении лучевого и хирургического лечения заболеваний абдоминальной области МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России с диагнозом “первично-множественный синхронный рак: рак среднеампулярного отдела прямой кишки pT2pN0cM0, рак сигмовидной кишки pTisN0M0”. Было проведено лечение в объеме лапароскопической НПРПК с мобилизацией селезеночного изгиба ободочной кишки, формированием десцендоректоанастомоза по типу “бок в конец”; формирование превентивной двуствольной трансверзостомы. Течение послеоперационного периода гладкое, раны зажили первичным натяжением, дренаж из полости малого таза удален на 2-е сутки, на 7-е сутки больная выписана в удовлетворительном состоянии. Через 2 мес больная повторно поступила в отделение для закрытия превентивной трансверзостомы.

Пациентке выполнена МРТ, при которой в прямой кишке на расстоянии 5 см от анального края визуализирован десцендоректоанастомоз по типу “бок в конец” с расположением слепого конца низведенной кишки у правой стенки таза. Признаков несостоятельности, дополнительных образований в зоне анастомоза не выявлено. Стенки анального канала, низведенного участка кишки и кишечного резервуара не изменены, просвет кишки спавшийся. В полости таза около низведенной кишки определялось умеренное количество свободной жидкости. Патологических изменений, препятствующих закрытию трансверзостомы, в полости таза обнаружено не было (рис. 1).

Пациентке выполнено внебрюшинное закрытие трансверзостомы. На 3-и сутки после операции появились жалобы на болезненность в правом подреберье, лейкоцитоз, проводилась дифференциальная диагностика между острым панкреатитом и перфорацией полого органа; в последующие 2 сут лейкоцитоз нара-

**Для корреспонденции*:** Березовская Татьяна Павловна – 249036 Обнинск, ул. Королева, д. 4, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ “НМИЦ радиологии” МЗ РФ. Тел.: +7-910-546-50-19. E-mail: berez@mrrc.obninsk.ru

**Березовская Татьяна Павловна** – доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник отделения магнитно-резонансной томографии МРНЦ им. А.Ф. Цыба, Обнинск; **Силантьева Наталья Константиновна** – доктор мед. наук, заведующая отделением компьютерной томографии МРНЦ им. А.Ф. Цыба, Обнинск; **Невольских Алексей Алексеевич** – доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечении абдоминальной области МРНЦ им. А.Ф. Цыба, Обнинск; **Ерыгин Дмитрий Валерьевич** – канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечении абдоминальной области МРНЦ им. А.Ф. Цыба, Обнинск; **Рухадзе Георгий Отарович** – канд. мед. наук, научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечении абдоминальной области МРНЦ им. А.Ф. Цыба, Обнинск; **Агабабян Татев Артаковна** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения компьютерной томографии МРНЦ им. А.Ф. Цыба, Обнинск.

**Contact*:** Tatyana P. Berezovskaja – Koreleva str., 4, 249036, Obninsk, Russia. A. Tsyb MRRC. Phone: +7-910-546-50-19.
E-mail: berez@mrrc.obninsk.ru

**Tatyana P. Berezovskaja** – doct. of med. sci., professor, chief research scientist of MRI department of A. Tsyb MRRC, Obninsk; **Natalya K. Silanteva** – doct. of med. sci., chief of CT department of A. Tsyb MRRC, Obninsk; **Aleksey A. Nevolskih** – doct. of med. sci., leading researcher of department of radiation and surgical treatment of abdominal diseases of A. Tsyb MRRC, Obninsk; **Dmitriy V. Erygin** – cand. of med. sci., leading researcher of department of radiation and surgical treatment of abdominal diseases of A. Tsyb MRRC, Obninsk; **Georgiy O. Ruhadze** – cand. of med. sci., research scientist of department of radiation and surgical treatment of abdominal diseases of A. Tsyb MRRC, Obninsk; **Tatev A. Agababian** – cand. of med. sci., senior researcher of CT department of A. Tsyb MRRC, Obninsk.

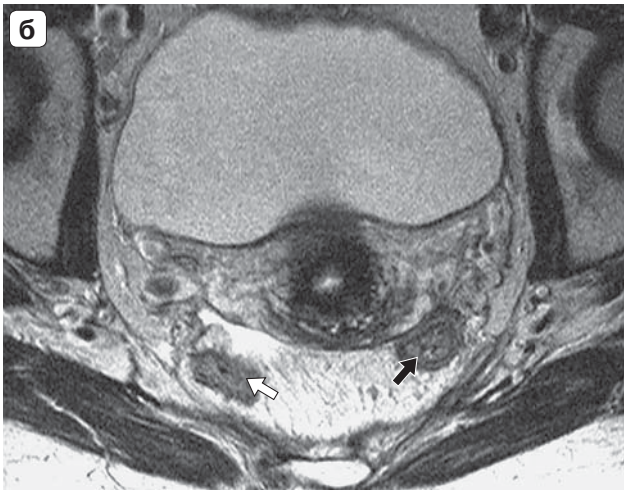


**Рис. 1.** МРТ-изображения перед закрытием трансверзостомы, Т2-взвешенные изображения в сагиттальной, аксиальной и коронарной плоскостях.
а – межкишечный анастомоз (белый овал) на 5 см от анального края и сосуды брыжейки (белая стрелка) низведенного участка ободочной кишки (тонкая черная стрелка);
б – стенки проксимального участка (черная стрелка) и слепого конца (белая стрелка) низведенной кишки не изменены;
в – замкнутая петля низведенного участка ободочной кишки (стрелка) окружена свободной жидкостью (звездочка).

стал, болезненность локализовалась в правой подвздошной области.

С целью уточнения причины осложненного течения послеоперационного периода на 5-е сутки после операции по закрытию превентивной трансверзостомы пациентке выполнена МРТ. Признаков несостоятельности анастомоза не определялось. Низведенный в таз участок толстой кишки и кишечный резервуар расширены, заполнены жидкостью и газом с горизонтальным уровнем между ними, стенки утолщены, с выраженным отеком подслизистого слоя. В нижнем отделе брюшной полости визуализированы резко раздутые газом петли ободочной кишки, на уровне входа в малый таз определяется их схождение с клювовидным сужением просвета, симптомом расщепления стенки, а также симптом вихря в области спиралевидно скрученной брыжейки мобилизованного участка толстой кишки, т.е. признаки, характерные для заворота толстой кишки (рис. 2). В связи с нарастающими явлениями общей интоксикации и появлением признаков перитонита выполнена лапаротомия. При ревизии выявлен некроз стенки низведенной толстой кишки на участке протяженностью около 15 см вследствие перекрута ее брыжейки. Выполнена резекция низведенного отрезка толстой кишки до уровня селезеночного изгиба с перевязкой средних толстокишечных сосудов и формированием асцендоанального анастомоза; наложена превентивная илеостома. В послеоперационном периоде больная получала массивную инфузионную и антибактериальную терапию. Функция кишечника восстановилась. Рана зажила первичным натяжением. Пациентка выписана из стационара в удовлетворительном состоянии.

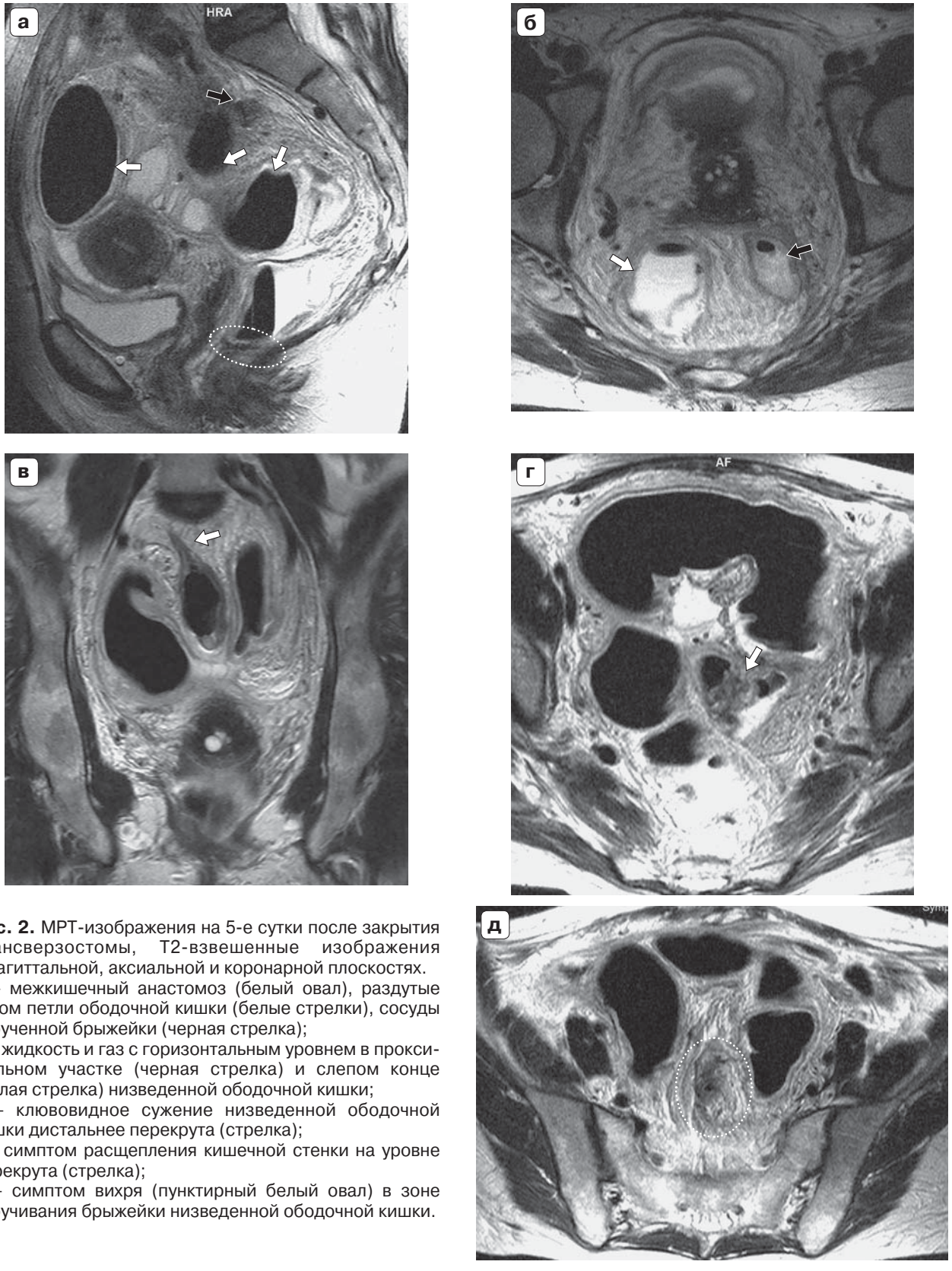



**Рис. 2.** МРТ-изображения на 5-е сутки после закрытия трансверзостомы, Т2-взвешенные изображения в сагиттальной, аксиальной и коронарной плоскостях.
а – межкишечный анастомоз (белый овал), раздутые газом петли ободочной кишки (белые стрелки), сосуды скрученной брыжейки (черная стрелка);
б – жидкость и газ с горизонтальным уровнем в проксимальном участке (черная стрелка) и слепом конце (белая стрелка) низведенной ободочной кишки;
в – клювовидное сужение низведенной ободочной кишки дистальнее перекрута (стрелка);
г – симптом расщепления кишечной стенки на уровне перекрута (стрелка);
д – симптом вихря (пунктирный белый овал) в зоне скручивания брыжейки низведенной ободочной кишки.

## Обсуждение

В последние годы широкое внедрение лапароскопических технологий привело к увеличению числа лапароскопических и лапароскопически ассистированных ПРПК по поводу рака прямой кишки, в том числе даже у пациентов с низко расположенными опухолями [6, 7]. Однако, несмотря на совершенствование техники хирургического лечения, полностью избежать послеоперационных осложнений не удается. По данным E.J. Park и соавт., общая частота послеоперационных осложнений при лапароскопической НПРПК составила 25,4%, в том числе 14,4% из них имели IIIb степень по классификации Clavien–Dindo, т.е. потребовали хирургического вмешательства под общим обезболиванием. Кишечная непроходимость является вторым по частоте (3,1%) осложнением, уступая лишь несостоятельности анастомоза (7,0%) [8]. Как правило, механическая кишечная непроходимость, требующая хирургического лечения, обусловлена формированием спаек и чаще наблюдается в отдаленные сроки после НПРПК, но может возникнуть и в раннем послеоперационном периоде. Нужно отметить, что заворот толстой кишки как причина механической кишечной непроходимости в послеоперационном периоде встречается редко. Формирование разгрузочной кишечной стомы, – стандартный этап НПРПК, направленный на снижение риска послеоперационных осложнений, отдаляет клиническую манифестацию этого осложнения до восстановления непрерывности толстой кишки [9–11]. Среди осложнений, сопровождающих операции по закрытию превентивной кишечной стомы, наиболее частым является нагноение послеоперационной раны. Острая спаечная кишечная непроходимость, потребовавшая релапаротомии после закрытия кишечной стомы, по данным А.В. Кочаткова и соавт., наблюдалось у 6,2% больных [12].

Как известно, острая кишечная непроходимость, развивающаяся по типу заворота, клинически протекает наиболее тяжело. Рентгенологические признаки заворота сигмовидной кишки хорошо известны. Прежде всего, это так называемый симптом автомобильной шины или кофейного боба, обусловленный вздутием блокированной петли сигмовидной кишки, которая при завороте занимает практически всю брюшную полость. На ренгенограммах после контрастной клизмы определяется симптом, получивший метафорическое название птичьего клюва (bird's beak sign) благодаря плавному, напоминающему клюв сужению заполненного контрастом просвета кишки дистальнее перекрута [13]. Аналогичное сужение дистального фрагмента толстой кишки в виде птичьего клюва наблюдается и при бесконтрастной КТ [14]. Именно СКТ в настоящее время рекомендуется большинством специалистов для разрешения сомнений в диагнозе заворота толстой кишки [4, 15]. Патогномоничный для этой патологии признак "разделения стенки" (split wall sign) был описан на аксиальных КТ-срезах в месте сложения двух стенок на уровне скручивания кишки, между которыми видны разделяющие их слои брыжеечного жира [16]. Возможность визуализировать этот признак при МРТ показали S. Palmucci и соавт. [17]. Еще одним патогномоничным симптомом при завороте толстой кишки является симптом вихря (whirl sign), формирующийся за счет спиралевидного скручивания петли кишечника с ее брыжейкой вокруг питающих сосудов [18]. В описываемом нами случае все эти симптомы присутствовали на МР-томограммах после закрытия трансверзостомы, свидетельствуя о завороте низведенного участка толстой кишки.

Особенностью приведенного нами случая заворота толстой кишки после закрытия превентивной трансверзостомы является то, что предпосылки для его развития возникли в процессе низведения мобилизованного участка кишки при лапароскопической НПРПК. Следует отметить, что низведение мобилизованного участка толстой кишки в малый таз является важным этапом НПРПК, при котором подготовленный сегмент кишки укладывается так, чтобы ее брыжейка была повернута дорсально, без перекрута и натяжения, с образованием небольшого изгиба на уровне промонториума. Свободно лежащая кишка способствует быстрому восстановлению континенции [19]. Вместе с тем использование лапароскопической техники усложняет для хирурга контроль за низведением мобилизованной кишки в таз, в результате чего может произойти ее перекрут, клинические проявления которого при функционирующей разгрузочной кишечной стоме могут отсутствовать до момента ее закрытия.

Перед закрытием превентивной кишечной стомы в нашей клинике практически всем пациентам проводится МРТ для исключения патологии в стенках анастомоза, низведенненого участка кишки и кишечного резервуара; патологических образований (гематом, абсцессов, лимфоцеле) и признаков рецидива в полости таза. В приведенном нами случае перед закрытием трансверзостомы по данным МРТ стенки низведенного участка кишки и сформированного кишечного резервуара были не изменены, зона анастомоза и культя прямой кишки не имели признаков патологии. Единственным выявленным при МРТ отклонением от нормы было наличие выпота в полости

таза вокруг стенок низведенной кишки. Нужно отметить, что умеренное количество свободной жидкости в полости таза часто встречается у женщин в репродуктивном возрасте либо у пациентов, получавших предоперационную лучевую терапию. Можно предположить, что наличие жидкости в полости таза у этой пациентки было связано с субкомпенсированной хронической ишемией низведенного фрагмента толстой кишки, возникшей в результате сдавления сосудов брыжейки при ее перекруте [4]. При ретроспективной оценке МРТ, выполненной перед закрытием трансверзостомы, было отмечено, что мобилизованный участок толстой кишки формирует не изгиб, а замкнутую петлю на уровне входа в малый таз (см. рис. 1), именно в этой зоне после восстановления пассажа кишечного содержимого развилась странгуляционная кишечная непроходимость. Таким образом, анализ результатов МРТ перед закрытием превентивной кишечной стомы в обязательном порядке должен включать исследование хода низведенного участка кишки на предмет выявления признаков возможного перекрута.

## Выводы

1. МР-картина заворота толстой кишки, мобилизованной и низведенной в таз при НПРПК, во многом аналогична рентгенологической картине при завороте сигмовидной кишки.

2. При анализе МРТ таза перед закрытием трансверзостомы, помимо исключения прогрессирования процесса и патологии анастомоза, необходимо учитывать признаки, указывающие на возможность ишемии или перекрута низведенного в таз участка кишки.

## Список литературы


1. На Н.К., Kim S.K., Chun C.S., Kim I.C., Lee H.K., Shinn K.S., Bahk Y.W. CT analysis of intestinal obstruction due to adhesions: early detection of strangulation. *J. Comput. Assist. Tomogr*. 1993; 17 (3): 386–389.
2. Schima W. Механическая кишечная непроходимость – алгоритм диагностики и дифференциальный диагноз. *Медицинская визуализация*. 2004; 1: 78–87.
3. Козлова Ю.А., Мумладзе Р.Б., Олимпиев М.Ю. Роль рентгеновской компьютерной томографии в диагностике кишечной непроходимости. *Анналы хирургии.* 2013; 4: 5–11.
4. Berritto D., Iacobellis F., Mazzei M.A., Volterrani L, Guglielmi G, Brunese L, Grassi R. MDCT in ischaemic colitis: how to define the aetiology and acute, subacute and chronic phase of damage in the emergency setting. *Br. J. Radiol.* 2016; 89 (1061): 20150821. DOI:10.1259/bjr.20150821.
5. Каприн А.Д., Галкин В.Н., Жаворонков Л.П., Иванов В.Е., Романко Ю.С. Синтез фундаментальных и прикладных исследований – основа обеспечения высокого уровня научных результатов и внедрения их в медицинскую практику. *Радиация и риск*. 2017; 26: 26–40.
6. Родимов С.В., Хубезов Д.А., Пучков Д.К., Хубезов Л.Д., Игнатов И.С. Выбор превентивного стомирования при формировании низких колоректальных анастомозов. *Современные проблемы науки и образования.* 2016; 5. URL: https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25111
7. Zheng J., Feng X., Yang Z., Hu W., Luo Y., Li Y. The comprehensive therapeutic effects of rectal surgery are better in laparoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2017; 8 (8): 12717–12729. DOI: 10.18632/oncotarget.14215.
8. Park E.J., Baik S.H., Kang J., Hur H., Min B.S., Lee K.Y., Kim N.K. The impact of postoperative complications on long-term oncologic outcomes after laparoscopic low anterior resection for rectal cancer. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(14):e3271.DOI:10.1097/MD.0000000000003271.
9. Hüser N., Michalski C.W., Erkan M., Schuster T., Rosenberg R., Kleeff J., Friess H. Systematic review and meta-analysis of the role of defunctioning stoma in low rectal cancer surgery. *Ann. Surg*. 2008; 248 (1): 52–60. DOI: 10.1097/SLA.0b013e318176bf65.
10. Ulrich A.B., Seiler C., Rahbari N., Weitz J., Büchler M.W. Diverting stoma after low anterior resection: more arguments in favor. *Dis. Colon Rectum.* 2009; 52 (3): 412–418. DOI: 10.1007/DCR.0b013e318197e1b1.
11. Царьков П.В., Кравченко А.Ю., Тулина И.А., Цугуля П.Б. Всегда ли формирование аппаратного анастомоза при передней резекции гарантирует восстановление непрерывности кишечника? *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2012; 4: 73–80.
12. Кочатков А.В., Негардинов А. З., Лядов В.К. Закрытие превентивной илеостомы после передней резекции прямой кишки: 48 часов госпитализации. *Колопроктология*. 2015; 4: 24–27.
13. Gastrointestinal radiology: a pattern approach. 4th ed. Ed. R. Eisenberg. Philadelphia: Lippincott, 2002: 735–737.
14. Vandendries C., Julles M.C., Boulay-coletta I., Loriau J., Zins M. Diagnosis of colonic volvulus: findings on multidetector CT with three-dimensional reconstructions. *Br. J. Radiol.* 2010; 83 (995): 983–990. DOI: 10.1259/bjr/35714052.
15. Martin M.J., Steele S.R. Twists and turns: a practical approach to volvulus and instussusception. *Scand. J. Surg*. 2010; 99: 93–102.
16. Levsky J.M., Den E.I., DuBrow R.A., Wolf E.L., Rozenblit A.M. CT Findings of Sigmoid Volvulus. *Am. J. Roentgenol.* 2010; 194 (1): 136–143. DOI: 10.2214/AJR.09.2580.
17. Palmucci S., Lanza M.L., Gulino F., Scilletta B., Ettorre G.C. Diagnosis of a sigmoid volvulus in pregnancy: ultrasonography and magnetic resonance imaging findings. *J. Radiol. Case Rep*. 2014; 8 (2): 54–62. DOI: 10.3941/jrcr.v8i2.1766.
18. Fisher J.K. Computed tomographic diagnosis of volvulus in intestinal malrotation. *Radiology*. 1981; 140: 145–146.
19. Одарюк Т.С., Воробьев Г.И., Шелыгин Ю.А. Хирургия рака прямой кишки. М.: Дедалус, 2005. 256 с.


## References


1. На Н.К., Kim S.K., Chun C.S., Kim I.C., Lee H.K., Shinn K.S., Bahk Y.W. CT analysis of intestinal obstruction due to

adhesions: early detection of strangulation. *J. Comput. Assist. Tomogr*. 1993; 17 (3): 386–389.
2. Schima W. Bowel Obstruction – Diagnostic Algorithm and Differential Diagnosis. *Medical Visualization*. 2004; 1: 78–87. (In Russian)
3. Kozlova Yu.A., Mumladze R.B., Olimpiev M. Yu. The role of computed tomography in the diagnosis of bowel obstruction. *Annaly Khirurgii*. 2013; 4: 5–11. (In Russian)
4. Berritto D., Iacobellis F., Mazzei M.A., Volterrani L, Guglielmi G, Brunese L, Grassi R. MDCT in ischaemic colitis: how to define the aetiology and acute, subacute and chronic phase of damage in the emergency setting. *Br. J. Radiol.* 2016; 89 (1061): 20150821. DOI:10.1259/bjr.20150821.
5. Kaprin A.D., Galkin V.N., Zhavorokov L.P., Ivanov V.K., Ivanov S.A., Romanko Yu. S. Symthesis of basic and applied research is the basis of obtaining high-quility findings and translating them into clinical practice. *Radiatsiya i risk*. 2017; 26: 26–40. (In Russian)
6. Rodimov S.V., Hubezov D.A., Puchkov D.K., Hubezov L.D., Ignatov I.S. Choice of preventive stoma for low colorectal anastomosis. *Modern problems of science and education.* 2016; 5. URL: https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25111 (In Russian)
7. Zheng J., Feng X., Yang Z., Hu W., Luo Y., Li Y. The comprehensive therapeutic effects of rectal surgery are better in laparoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2017; 8 (8): 12717–12729. DOI: 10.18632/oncotarget.14215.
8. Park E.J., Baik S.H., Kang J., Hur H., Min B.S., Lee K.Y., Kim N.K. The impact of postoperative complications on long-term oncologic outcomes after laparoscopic low anterior resection for rectal cancer. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(14):e3271.DOI:10.1097/MD.0000000000003271.
9. Hüser N., Michalski C.W., Erkan M., Schuster T., Rosenberg R., Kleeff J., Friess H. Systematic review and meta-analysis of the role of defunctioning stoma in low rectal cancer surgery. *Ann. Surg*. 2008; 248 (1): 52–60. DOI: 10.1097/SLA.0b013e318176bf65.
10. Ulrich A.B., Seiler C., Rahbari N., Weitz J., Büchler M.W. Diverting stoma after low anterior resection: more arguments in favor. *Dis. Colon Rectum.* 2009; 52 (3): 412–418. DOI: 10.1007/DCR.0b013e318197e1b1.
11. Tsarkov P.V., Kravchenko A.Yu., Tulina I.A., Tsugulya P.B. Does stapled colorectal anastomosis in anterior resection always guarantee restoration of intestinal continuity? *The Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2012; 4: 73–80. (In Russian)
12. Kochatkov A.V., Negardinov A.Z., Lyadov V.K. Closure of ileostomy: 48 hours of hospitalization. *Koloproktologia*. 2015; 4: 24–27. (In Russian)
13. Gastrointestinal radiology: a pattern approach. 4th ed. Ed. R. Eisenberg. Philadelphia: Lippincott, 2002: 735–737.
14. Vandendries C., Julles M.C., Boulay-coletta I., Loriau J., Zins M. Diagnosis of colonic volvulus: findings on multidetector CT with three-dimensional reconstructions. *Br. J. Radiol.* 2010; 83 (995): 983–990. DOI: 10.1259/bjr/35714052.
15. Martin M.J., Steele S.R. Twists and turns: a practical approach to volvulus and instussusception. *Scand. J. Surg*. 2010; 99: 93–102.
16. Levsky J.M., Den E.I., DuBrow R.A., Wolf E.L., Rozenblit A.M. CT Findings of Sigmoid Volvulus. *Am. J. Roentgenol.* 2010; 194 (1): 136–143. DOI: 10.2214/AJR.09.2580.
17. Palmucci S., Lanza M.L., Gulino F., Scilletta B., Ettorre G.C. Diagnosis of a sigmoid volvulus in pregnancy: ultrasonography and magnetic resonance imaging findings. *J. Radiol. Case Rep*. 2014; 8 (2): 54–62. DOI: 10.3941/jrcr.v8i2.1766.
18. Fisher J.K. Computed tomographic diagnosis of volvulus in intestinal malrotation. *Radiology*. 1981; 140: 145–146.
19. Odaryuk T.S., Vorobyev G.I., Shelygin Yu.A. Surgery for rectal cancer. M.: Dedalus, 2005. 256 p. (In Russian)

Поступила в редакцию 22.08.2017.
Принята к печати 11.09.2017.

Received on 22.08.2017.
Accepted for publication on 11.09.2017.

DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-106-111

# Возможность прогноза выраженного интраоперационного кровотечения при проведении трансуретральной резекции простаты с помощью предоперационного трансректального ультразвукового исследования

**Болоцков А.С., Гурцкой Р.А., Маджугин М.Л.*, Шульженко В.В.**

НУЗ "Дорожная клиническая больница на ст. Ростов-Главный ОАО «РЖД»", Ростов-на-Дону, Россия

# The Possibility of Forecast an Expressed Intraoperative Bleeding During Transurethral Resection of the Prostate using Preoperative Transrectal Ultrasound

**Bolotskov A.S., Gurtskoy R.A., Madzhugin M.L.*, Shulzhenko V.V.**

Non-state healthcare institution "Railroad clinical hospital at Rostov-Main Station JSC «RRW»", Rostov-on-Don, Russia

Распространенность доброкачественной гиперплазии простаты не вызывает сомнения. Основным методом хирургического лечения в настоящее время является трансуретральная резекция (ТУР) простаты. Мы предлагаем использовать на догоспитальном этапе трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) простаты с допплерографией ее сосудов и сдвиговой эластографией ее тканей для уточнения степени возможного интраоперационного кровотечения.

**Цель исследования:** определить возможности использования предоперационного комплексного ТРУЗИ простаты для прогнозирования выраженного интраоперационного кровотечения.

**Материал и методы.** В исследование включены результаты обследования 242 пациентов, которым в урологическом отделении Дорожной клинической больницы Ростова-на-Дону в период с 2016 по 2017 г. выполнена ТУР простаты. Всем больным перед операцией было выполнено ТРУЗИ простаты в комплексе с допплерографией и ультразвуковой сдвиговой эластографией (УзСЭ). В зависимости от объема кровопотери, определенной после оперативного вмешательства, все пациенты были разделены на 3 статистически ($p < 0,001$) достоверные группы. Все ТРУЗИ выполнялись на аппарате Aixplorer (Франция). При допплерографии оценивали максимальную скорость линейного кровотока ($V_{max}$) в капсулярных артериях (КА), артериях "хирургической капсулы" (АХК), а также парауретральной артерии (ПУА). При УзСЭ проводили измерения упругости тканей (в кПа) на симметричных участках обеих долей периферической (ПЗПЖ), центральной (ЦЗПЖ) и транзиторных (ТЗПЖ) зон предстательной железы.

**Результаты.** Выявлена достоверная ($p < 0,001$) связь объема кровопотери с уровнем снижения гемоглобина, с $V_{max}$ кровотока в КА и ПУА, а также с упругостью тканей ТЗПЖ и тканей на границе с "хирургической капсулой". ROC-анализ показал, что чувствительность и специфичность предсказания выраженной интраоперационной кровопотери при использовании порога для $V_{max}$ кровотока в бассейне КА более 18,7 см/с составляют 87,2 и 94,4% соответственно, при использовании порога для $V_{max}$ кровотока в бассейне ПУА более 24,2 см/с – 76,6 и 78,5% соответственно, при использовании порога упругости тканей ТЗПЖ менее 39,8 кПа – 100 и 95,4% соответственно, а при использовании порога упругости тканей на границе с "хирургической капсулой" менее 38,1 кПа – 89,4 и 90,8% соответственно.

**Заключение.** Использование пороговых значений $V_{max}$ кровотока в бассейнах парауретральной и капсулярных артерий, а также порогов упругости тканей в ТЗПЖ и тканей в области "хирургической капсулы" может оказаться эффективным для предсказания выраженных интраоперационных кровотечений. Пред-

ставленные данные рекомендуется принимать во внимание оперирующему хирургу при проведении отбора пациентов для оперативного пособия.

**Ключевые слова:** трансуретральная резекция предстательной железы, кровотечение, ультразвуковая сдвиговая эластография предстательной железы, дуплексное сканирование предстательной железы.

**Ссылка для цитирования:** Болоцков А.С., Гурцкой Р.А., Маджугин М.Л., Шульженко В.В. Возможность прогноза выраженного интраоперационного кровотечения при проведении трансуретральной резекции простаты с помощью предоперационного трансректального ультразвукового исследования. *Медицинская визуализация.* 2017; 21 (5): 106–111. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-106-111.

***

There is no doubt about the prevalence rate of benign prostate hyperplasia. Currently, transurethral prostate resection (TUR) is the main method of surgical treatment. To clarify the degree of possible intraoperative bleeding, we assume the application of pre-hospital transrectal ultrasonic prostate examination (TRU) with vascular Doppler and 2D Shear Wave elastography.

**The aim:** to evaluate the possibilities of preoperative complex TRU prostate examination in forecasting of the expressed intraoperative bleeding.

**Materials and methods.** The study included the results of a survey of 242 patients in the urological Department of the road clinical hospital of Rostov-on-don in the period from 2016 to 2017, which had undergone TUR of the prostate. All patients before the operation was performed prostate transrectal ultrasonography (TRU) with Doppler and 2D Shear Wave Elastography (2DSWE). Depending on the amount of blood loss determined after surgery, all patients were divided into three statistically ($p < 0.001$) significant groups ($p < 0.001$). All TRU examinations were made with ultrasound system Aixplorer (France). During Doppler sonography, maximal linear blood flow velocity ($V_{max}$) in capsular arteries (CA), in "surgical capsule" arteries (SCA) and in the paraurethral artery (PuA) was measured. During 2D Sheare Wave elastography (2D SWE) stiffness of tissues was measured (in kPa) in symmetric areas of both lobes of peripheral zone (PPZ), central zone (CZ), and transitory zone (TZ) of prostate

**Results.** Significant ($p < 0.001$) correlation of blood loss with reduction of hemoglobin level, as well as with $V_{max}$ CA, $V_{max}$ PuA, tissue stiffness TZ and areas on the border with the surgical capsule revealed. The ROC analysis showed, that sensitivity and specificity of predictions of severe intraoperative blood loss, when using a cut-off for the Vmax of the blood flow in CA more 18.7 cm/s, was respectively 87.2% and 94.4 per cent; when using a cut-off for the Vmax of the blood flow in the basin PUA over 24.2 cm/s – respectively of 76.6% and 78.5%; when using a cut-off of stiffness of the tissues TZ less of 39.8 kPa – respectively 100% and 95.4%: when using a cut-off of stiffness of the tissues at the border of the "surgical capsule" less than the 38.1 kPa – respectively 89,4% and 90,8%.

**Conclusion.** The use of cut-off Vmax values for the blood flow in the paraurethral and capsular arteries, as well as the use of cut-off values for tissue stiffness in the prostate transitory zone of prostate and in the surgical capsule area, may be an effective means of forecasting of expressed intraoperative bleeding. The data presented is recommended to take into account the operating surgeon during the selection of patients for operative benefits.

**Key words:** transurethral prostate resection, bleeding, 2D Sheare Wave elastography, prostate Duplex scanning.

**Recommended citation:** Bolotskov A.S., Gurtskoy R.A., Madzhugin M.L., Shulzhenko V.V. The Possibility of Forecast an Expressed Intraoperative Bleeding During Transurethral Resection of the Prostate using Preoperative Transrectal Ultrasound. *Medical visualization.* 2017; 21 (5): 106–111. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-106-111.

***

## Введение

В настоящее время распространенность доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) среди мужчин в возрасте после 40 лет достигает 40%, а после 80 лет приближается к 90% [1]. Несмотря на то что происходит постоянное совершенствование техники оперативного лечения, одной из основных проблем вмешательства остается интраоперационное кровотечение. К сожалению, прогноз этого осложнения продолжает быть одной из нерешенных проблем хирургии предстательной железы, так как до настоящего времени не существует его достоверных прогностических признаков [2].

**Для корреспонденции*:** Маджугин Михаил Леонидович – 344038 Россия, Ростов-на-Дону, пр. Ленина, 70–23. Тел.: +7-904-340-64-12. E-mail: doctormi1982@gmail.com

**Болоцков Александр Сергеевич** – канд. мед. наук, заведующий отделением ультразвуковой диагностики НУЗ "Дорожная клиническая больница на ст. Ростов-Главный ОАО «РЖД»", Ростов-на-Дону, Россия; **Гурцкой Роман Александрович** – доктор мед. наук, профессор, руководитель Дорожного урологического центра НУЗ "Дорожная клиническая больница на ст. Ростов-Главный ОАО «РЖД»", Ростов-на-Дону, Россия; **Маджугин Михаил Леонидович** – врач ультразвуковой диагностики, отделение ультразвуковой диагностики НУЗ "Дорожная клиническая больница на ст. Ростов-Главный ОАО «РЖД»", Ростов-на-Дону, Россия; **Шульженко Вартан Витальевич** – заведующий урологическим отделением НУЗ "Дорожная клиническая больница на ст. Ростов-Главный ОАО «РЖД»", Ростов-на-Дону, Россия.

**Contact*:** Michail L. Madzhugin – 344038, Russia, Rostov-on-Don, Lenin str., 70–23. Phone: +7-904-340-64-12. E-mail: doctormi1982@gmail.com

**Alexander S. Bolotskov** – cand. of med. sci., head of department of ultrasound diagnostic NHI "Railroad clinical hospital at Rostov-Main Station «RRW»", Rostov-on-Don, Russia; **Roman A. Gurtskoy** – professor, doct. of med. sci., director of the Road urological center NHI "Railroad clinical hospital at Rostov-Main Station «RRW»", Rostov-on-Don, Russia; **Mikhail L. Madzhugin** – doctor of ultrasound diagnostic, department of ultrasound diagnostic NHI "Railroad clinical hospital at Rostov-Main Station «RRW»", Rostov-on-Don, Russia; **Vartan V. Shulzhenko** – head of urological department NUZ NHI "Railroad clinical hospital at Rostov-Main Station «RRW»", Rostov-on-Don, Russia.

## Цель исследования

Оценить возможности предоперационного комплексного трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) простаты для прогнозирования выраженного интраоперационного кровотечения.

## Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов обследования 242 пациентов с ДГПЖ в возрасте от 62 до 76 лет (средний возраст 68 ± 2,3 года), которым за период с января 2016 г. по февраль 2017 г. в урологическом отделении Дорожной клинической больницы Ростова-на-Дону была выполнена монополярная трансуретральная резекция (ТУР) простаты опытными урологами (со стажем выполнения ТУР более 5 лет) на оборудовании Karl Storz (Германия) резектоскопом 26 Ch в растворе 5% глюкозы с мощностью резки 120 Вт и коагуляции 80 Вт по общепринятой методике [3].

Перед операцией проводили клиническое обследование, включающее в себя общий анализ крови (в том числе уровень гемоглобина в г/л) и мочи, биохимический анализ крови, коагулограмму, определение простатспецифического антигена (PSA) в крови. В инструментальные исследования входили урофлуометрия и ультразвуковое исследование (УЗИ). Последнее включало обычное трансабдоминальное обследование почек и мочевого пузыря (с определением объема остаточной мочи), а также специализированные ТРУЗИ простаты и семенных пузырьков, дуплексное сканирование и сдвиговую эластографию (СЭ) простаты.

С целью минимизации влияния приходящих факторов, способных повлиять на исследуемые показатели, все 242 пациента отвечали следующим критериям:

1) объем предстательной железы – от 60 до 110 см$^3$ (по данным УЗИ);

2) объем остаточной мочи – не более 200 см$^3$ (по данным УЗИ);

3) отсутствие гидронефроза (по данным УЗИ);

4) максимальная скорость потока мочи – не менее 6 мл/с (по данным урофлуометрии);

5) уровень PSA не более 4 нг/мл;

6) “гиперпластический тип” сосудистого рисунка (по данным цветового допплеровского картирования простаты при ТРУЗИ) [4];

7) упругость ткани транзиторных зон предстательной железы – не более 58 кПа (по данным СЭ) [5, 6].

Следует добавить, что в обследуемую группу не вошли также больные, у которых были нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, камни мочевого пузыря, рак простаты, предыдущие оперативные вмешательства на предстательной железе, стриктуры уретры, острая задержка мочи, наличие ДГПЖ III ст.

По объему кровопотери, определенной после оперативного вмешательства, все 242 пациента были разделены на 3 статистически ($p < 0,001$) достоверные группы. В 1-ю группу включено 68 больных с кровопотерей 100 ± 51 мл, во 2-ю – 127 больных с кровопотерей 250 ± 44 мл и 3-ю – 47 больных с кровопотерей 400 ± 57 мл.

УЗИ выполняли на аппарате Aixplorer (Франция) с помощью широкополосного ректального датчика с полосой частот 3–12 МГц. При исследовании оценивались объем простаты, размеры аденоматозных узлов. При дуплексном сканировании артерий простаты – капсулярных артерий (КА), артерий “хирургической капсулы” (АХК), а также парауретральной артерии (ПУА) – измеряли максимальную линейную скорость кровотока ($V_{max}$). Для оценки изменения региональной перфузии простаты рассчитывали индексы Пурселота (RI) и Стюарта (S/D).

При проведении ультразвуковой СЭ измеряли упругость тканей (в кПа) на симметричных участках обеих долей периферической (ПЗПЖ), центральной (ЦЗПЖ) и транзиторных (ТЗПЖ) зон предстательной железы. При эластометрии ТЗПЖ оценивалась упругость (модуль Юнга в кПа) тканей в ее центральной части, а также на ее границе, прилежащей к “хирургической капсуле”. Во всех исследованиях использовался стандартный диапазон цветовой шкалы жесткости – от темно-синего (0 кПа) до ярко-красного (90 кПа) [7–9].

Так как предварительный анализ полученных данных показал, что в большинстве случаев имеет место их неправильное распределение, то статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов непараметрической статистики – медианы и 95% доверительного коэффициента (Me, 95% CI). Сравнение параметров в группах проводили по методу Манна–Уитни, множественной регрессии и корреляционного анализа. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$. Обработка данных осуществлялась с помощью программы MedCalc v.7.4.

У всех пациентов для определения пороговых значений гемодинамических показателей и модуля Юнга для оценки выраженности прогнозируемого кровотечения был проведен ROC-анализ (с определением чувствительности, специфичности и AUROC) при помощи программы MedCalc v.7.4.

## Результаты

Анализ множественной регрессии показал, что достоверно взаимосвязанными с объемом крово-

Изменение уровня снижения гемоглобина, максимальной скорости кровотока и упругости тканей предстательной железы в зависимости от объема кровопотери

| Параметры | 1-я группа (n = 68) Me (95% CI) | 2-я группа (n = 127) Me (95% CI) | 3-я группа (n = 47) Me (95% CI) | Оценка достоверности (p) |
|---|---|---|---|---|
| Снижение уровня гемоглобина, г/л | 15,0 (14,0–15,0) | 15,0 (15,0–15,9) | 20,0 (19,0–21,0) | 1-я группа vs 2-й группы > 0,05<br>1-я группа vs 3-й группы < 0,001<br>2-я группа vs 3-й группы < 0,001 |
| $V_{max}$ КА, см/с | 15,4 (14,8–15,9) | 17,6 (17,3–17,9) | 19,3 (19,2–19,5) | 1-я группа vs 2-й группы < 0,001<br>1-я группа vs 3-й группы < 0,001<br>2-я группа vs 3-й группы < 0,001 |
| $V_{max}$ ПУА, см/с | 20,1 (19,6–20,8) | 22,2 (21,6–22,6) | 26,8 (24,9–28,2) | 1-я группа vs 2-й группы < 0,001<br>1-я группа vs 3-й группы < 0,001<br>2-я группа vs 3-й группы < 0,001 |
| Упругость тканей ТЗПЖ на границе с “хирургической” капсулой, кПа | 44,8 (43,9–45,9) | 40,3 (39,9–40,8) | 36,1 (35,6–36,7) | 1-я группа vs 2-й группы. <0,001<br>1-я группа vs 3-й группы < 0,001<br>2-я группа vs 3-й группы < 0,001 |
| Упругость тканей ТЗПЖ, кПа | 46,2 (45,4–47,3) | 41,3 (41,2–41,6) | 38,4 (38,1–38,6) | 1-я группа vs 2-й группы < 0,001<br>1-я группа vs 3-й группы < 0,001<br>2-я группа vs 3-й группы < 0,001 |

потери оказались уровень падения гемоглобина ($p < 0,001$), $V_{max}$ кровотока в бассейнах КА ($p < 0,001$) и ПУА ($p < 0,001$), а также показатели упругости в зонах на границе с “хирургической капсулой” ($p < 0,001$) и упругость тканей ТЗПЖ ($p < 0,001$). Изменения индексов кровотока, RI и S/D, оказались статистически незначимыми.

Проверка указанных связей с помощью корреляционного анализа по Спирмену подтвердила сильную корреляцию уровня кровопотери с уровнем снижения гемоглобина (rho = 0,743), с $V_{max}$ КА (rho = 0,746) и $V_{max}$ ПУА (rho = 0,625), упругостью тканей ТЗПЖ (rho = –0,807) и зон на границе с “хирургической капсулой” (rho = –0,759). Слабая корреляция имела место с $V_{max}$ кровотока в бассейне артерий “хирургической капсулы” (rho = 0,438). Не отмечено взаимосвязи уровня кровопотери и значений индексов RI и S/D (rho менее 0,04).

Таким образом, были определены 5 параметров, имевших достоверную корреляцию с объемом кровопотери – уровень падения гемоглобина, упругость тканей в зонах на границе с “хирургической капсулой” и в ТЗПЖ, а также $V_{max}$ кровотока в бассейнах КА и ПУА.

Результаты сопоставления этих параметров в изучаемых группах представлены в таблице.

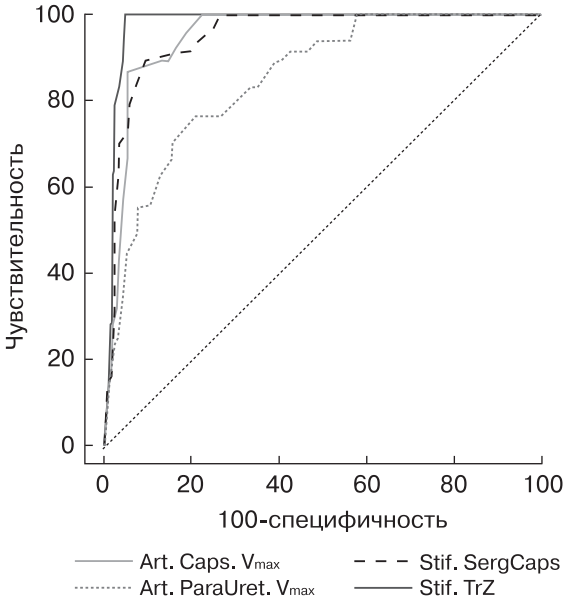
В бассейнах КА и ПУА происходило достоверное ($p < 0,001$) увеличение $V_{max}$ кровотока по мере увеличения кровопотери – Me от 15,4 до 19,3 см/с и от 20,1 до 26,8 см/с соответственно. Однако статистически значимого изменения RI и S/D не отмечалось.

Наряду с этим по мере увеличения кровопотери было отмечено достоверное снижение упругости тканей транзиторных зон на границе с “хирургической капсулой” и ТЗПЖ в центральной части – Me с 44,8 до 36,1 кПа и с 46,2 до 38,4 кПа соответственно.

Учитывая тот факт, что уровень снижения гемоглобина в 1-й и 2-й группах практически не отличался, то для ROC-анализа и подсчета пороговых значений исследуемых параметров было использовано сопоставление объединенных данных 1-й и 2-й групп с данными 3-й группы.

ROC-анализ показал, что с уровнем кровопотери наиболее отчетливо (см. рисунок) коррелировал модуль Юнга тканей ТЗПЖ (AUROC = 0,978). Затем следовали параметры упругости в зонах на границе с “хирургической капсулой” (AUROC = 0,950), $V_{max}$ кровотока в КА (AUROC = 0,948) и ПУА (AUROC = 0,850).

ROC-анализ также показал, что в оценке выраженной кровопотери для порога более 18,7 см/с для $V_{max}$ кровотока в бассейне КА чувствительность и специфичность составили 87,2 и 94,4% соответственно, а для порога более 24,2 см/с для $V_{max}$ кровотока в бассейне ПУА – 76,6 и 78,5% соответственно. При использовании порога упругости тканей ТЗПЖ менее 39,8 кПа чувствительность и специфичность составили 100 и 95,4% соответственно, при использовании порога упругости




ROC-кривые максимальных пиковых скоростей кровотока в капсулярной (Art. Caps. $V_{max}$) и в парауретральной (Art. Para Uret. $V_{max}$) артериях, а также упругости тканей предстательной железы в зоне на границе с "хирургической капсулой" (Stif. Serg Caps) и в транзиторной зоне (Stif. TrZ).

тканей на границе с "хирургической капсулой" менее 38,1 кПа – 89,4 и 90,8% соответственно.

В доступной литературе нам не удалось найти методов прогнозирования возможного кровотечения. Выполненное исследование показало, что уровень кровопотери у пациентов, подвергшихся ТУР простаты, отчетливо коррелирует с изменением гемодинамики в предстательной железы и снижением упругости ее тканей. Так, у пациентов с выявленным до операции повышением максимальных скоростей кровотока в бассейнах КА и ПУА выше 19,2 и 24,9 см/с соответственно отмечалось значительное интраоперационное кровотечение, что, вероятно, связано с увеличением кровенаполнения тканей. Возможно, что этот фактор влияет и на снижение упругости тканей транзиторной зоны (менее Me = 39,8 кПа). С другой стороны, отсутствие выраженного кровотечения у пациентов с упругостью ткани железы свыше Me = 45,4 кПа может быть связано с преобладанием склеротических, фиброзных процессов, вызывающих запустение сосудов [10].

## Заключение

Повышение показателей максимальной скорости артериального кровотока в бассейнах парауретральной и капсулярных артерий, а также снижение упругости тканей в транзиторной зоне и зоне области "хирургической капсулы" может оказаться эффективным в предсказании выраженных интраоперационных кровотечений. Представленные данные рекомендуется принимать во внимание оперирующему хирургу при проведении отбора пациентов для оперативного пособия.

## Список литературы


1. Berry S., Coffey D., Walsh P., Ewing L. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J. Urol*. 1984; 132 (3):474–479. DOI:10.1056/NEJMe1608683.
2. Sugihara T., Yasunaga H., Horiguchi H., Nakamura M., Nishimatsu H., Kume H. In-hospital outcomes and cost assessment between bipolar versus monopolar transuretral resection of the prostate. *J. Endourol.* 2012; 26: 1053–1058. DOI:10.1089/end.2011.0592.
3. Reich O., Gratzke C., Steif C. Techniques and long-term of surgical procedures for BPH. *Eur. Urol.* 2006; 49: 970–978. DOI:10.1016/j.eururo.2005.12.072.
4. Зубарев А.В., Гажонова В.Е. Цветовая ультразвуковая ангиография в исследовании предстательной железы. *Визуализация в клинике.* 1997; 10: 21–27.
5. Волков А.А., Петричко М.И., Духин А.Р., Будник Н.В., Болоцков А.С. Способ лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Патент на изобретение №2489090, РФ, 10.08.2013.
6. Goddi A., Sacchi A., Magistretti G., Almolla J. Transrectal real-time elastography of prostate: Normal patterns. *J. Ultrasound*. 2011; 14 (4): 220–232. DOI:10.1016/j.jus.2011.10.005.
7. Barr R., Memo R., Schaub C. Shear wave ultrasound elastography of the prostate: initial results. *Ultrasound Quarterly.* 2012; 28 (1): 13–20. DOI:10.1097/ RUQ.0b013e318249f594.
8. Cosgrove D., Piscaglia F., Bamber J., Bojunga J., Correas J.M., Gilja O.H., Klauser A.S., Sporea I., Calliada F., Cantisani V., D'Onofrio M., Drakonaki E.E., Fink M., Friedrich-Rust M., Fromageau J., Havre R.F., Jenssen C., Ohlinger R., Săftoiu A., Schaefer F., Dietrich C.F. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: clinical applications. *Ultraschall Med.* 2013; 34 (3): 238–253. DOI: 10.1055/s-0033-1335375.
9. Junker D., De Zordo T., Quentin M., Ladurner M., Bektic J., Horniger W., Jaschke W, Aigner F. Real-time elastography of the prostate. *Biomed. Res. Int*. 2014; 2014: 180804. DOI: 10.1155/2014/180804.
10. Pallwein L., Mitterberger M., Pingerra G., Aigner F., Pedross F., Gradl J. Sonoeleastography of the prostate: comparison with systematic biopsy findings in 492 patients. *Eur. J. Radiol.* 2008; 65 (2): 304–310. DOI:10.1016/j.ejrad.2007.03.032.


## References


1. Berry S., Coffey D., Walsh P., Ewing L. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J. Urol*. 1984; 132 (3):474–479. DOI:10.1056/NEJMe1608683.
2. Sugihara T., Yasunaga H., Horiguchi H., Nakamura M., Nishimatsu H., Kume H. In-hospital outcomes and cost assessment between bipolar versus monopolar transuretral resection of the prostate. *J. Endourol.* 2012; 26: 1053–1058. DOI:10.1089/end.2011.0592.

3. Reich O., Gratzke C., Steif C. Techniques and long-term of surgical procedures for BPH. *Eur. Urol.* 2006; 49: 970–978. DOI:10.1016/j.eururo.2005.12.072.
4. Zubarev A.V., Gazhonova V.E. A color ultrasonic angiography in a prostate gland research. *Visualizatsiya v clinice.* 997; 10:21–27. (In Russian)
5. Volkov A.A., Petrichko M.I., Dukhin A.R., Budnik N.V., Bolotskov A.S. A way of treatment of a benign prostatic hyperplasia. Patent for an invention No. 2489090, RF, 08.10.2013. (In Russian)
6. Goddi A., Sacchi A., Magistretti G., Almolla J. Transrectal real-time elastography of prostate: Normal patterns. *J. Ultrasound*. 2011; 14 (4): 220–232. DOI:10.1016/j.jus.2011.10.005.
7. Barr R., Memo R., Schaub C. Shear wave ultrasound elastography of the prostate: initial results. *Ultrasound Quarterly.* 2012; 28 (1): 13–20. DOI:10.1097/ RUQ.0b013e318249f594.
8. Cosgrove D., Piscaglia F., Bamber J., Bojunga J., Correas J.M., Gilja O.H., Klauser A.S., Sporea I., Calliada F., Cantisani V., D'Onofrio M., Drakonaki E.E., Fink M., Friedrich-Rust M., Fromageau J., Havre R.F., Jenssen C., Ohlinger R., Săftoiu A., Schaefer F., Dietrich C.F. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: clinical applications. *Ultraschall Med.* 2013; 34 (3): 238–253. DOI: 10.1055/s-0033-1335375.
9. Junker D., De Zordo T., Quentin M., Ladurner M., Bektic J., Horniger W., Jaschke W, Aigner F. Real-time elastography of the prostate. *Biomed. Res. Int*. 2014; 2014: 180804. DOI: 10.1155/2014/180804.
10. Pallwein L., Mitterberger M., Pingerra G., Aigner F., Pedross F., Gradl J. Sonoeleastography of the prostate: comparison with systematic biopsy findings in 492 patients. *Eur. J. Radiol.* 2008; 65 (2): 304–310. DOI:10.1016/j.ejrad.2007.03.032.

Поступила в редакцию 04.09.2017.
Принята к печати 11.09.2017.

Received on 04.09.2017.
Accepted for publication on 11.09.2017.

DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-112-123

# Гибридная технология фьюжн МРТ/УЗИ и эластография в диагностике атрофии и жировой дегенерации надостной мышцы плечевого сустава

**Гажонова В.Е.[1, 2]*, Емельяненко М.В.[2], Онищенко М.П.[2]**

[1] ФГБУ ДПО "Центральная государственная медицинская академия" Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

[2] ФГБУ "Объединенная больница с поликлиникой" Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

# Hybrid Technology Fusion MRI/US and Sonoelastography in Diagnosis of Fatty Degeneration and Atrophy of Supraspinatus Muscle of the Shoulder

**Gazhonova V.E.[1, 2]*, Emelianenko M.V.[2], Onishchenko M.P.[2]**

[1] "Central State Medical Academy" management department of the president of Russian Federation, Moscow, Russia

[2] "United hospital and policlinic" General management department of the President of Russian Federation, Moscow; Russia

Оценка состояния мышц вращательной манжеты плеча важна для определения показаний к хирургическому лечению и оценке прогноза успешного лечения. Ультразвуковой метод является признанной методикой, применяемый при разрывах вращательной манжеты плеча, однако его использование для оценки состояния мышц ротатора еще не изучено. Новая методика фьюжн МРТ/УЗИ в сочетании с соноэластографией (СЭГ) позволяет выявлять различия плотности тканей, а совмещение двух методов преодолевает ограничения со стороны УЗИ, связанные с узостью поля обзора, а со стороны МРТ связанные с невозможностью проведения исследований в реальном времени и низким пространственным разрешением.

**Цель исследования:** исследование диагностических возможностей и внутрирейтинговой согласованности экспертов в оценке степени атрофии и жировой дегенерации надостной мышцы с помощью ультразвуковой эластографии и при фьюжн МРТ/УЗИ.

**Материал и методы.** Из 128 пациентов, обратившихся с жалобами на боли в плечевом суставе, для исследования информативности УЗИ и УЗИ с СЭГ в сопоставлении с МРТ были отобраны 72 пациента, оформивших добровольное согласие, и 29 больным проведено фьюжн МРТ/УЗИ. При УЗИ с СЭГ выполняли косые корональные и сагиттальные срезы надостной мышцы. МРТ выполнялась в стандартных программах и срезах для проведения сопоставлений. Степень жировой дегенерации при МРТ оценивалась с помощью 5-балльной шкалы на основе модифицированной классификации по Goutallier, при УЗИ с СЭГ применяли 3-балльную шкалу. УЗ-данные по степени атрофии и жировой дегенерации ретроспективно были оценены двумя независимыми экспертами. Рассчитывали чувствительность, а также внутрирейтинговую согласованность экспертов.

**Результаты.** Чувствительность традиционного УЗИ в сравнении с УЗИ с СЭГ в выявлении степени атрофии надостной мышцы при сопоставлении с референтным методом МРТ составила 53%/76%. Причем чем выше степень атрофии надостной мышцы, тем точнее показатели чувствительности УЗИ и УЗИ с СЭГ.

Чувствительность УЗИ с СЭГ в выявлении жировой дегенерации надостной мышцы по сравнению с УЗИ была выше – 85%/65%. СЭГ была более чувствительна в выявлении жировой инфильтрации при полных разрывах сухожилия надостной мышцы, чем при частичных разрывах. Во всех случаях полных разрывов УЗИ с СЭГ со 100% точностью указало степень жировой инфильтрации и стадию мышечной атрофии, тогда как при частичных разрывах сухожилия надостной мышцы чувствительность УЗИ с СЭГ снижалась до 66%. Согласованность экспертов между МРТ и УЗИ с СЭГ в отношении степени жировой дегенерации надостной

мышцы была хорошей (kappa = 0,78). Согласованность межэкспертная в заключениях о наличии жировой дегенерации по данным УЗИ была низкой – 0,41, а УЗИ с СЭГ хорощей – 0,71.

**Заключение.** СЭГ позволяет повысить диагностические возможности УЗИ в выявлении атрофии и степени жировой дегенерации надостной мышцы при сопоставлении с МРТ. УЗ-метод с применением СЭГ может использоваться как самостоятельный метод для оценки степени атрофии и жировой дегенерации надостной мышцы.

**Ключевые слова:** ультразвуковая эластография, надостная мышца, разрывы вращательной манжеты, МРТ, жировая дегенерация, атрофия надостной мышцы.

**Ссылка для цитирования:** Гажонова В.Е., Емельяненко М.В., Онищенко М.П. Гибридная технология фьюжн МРТ/УЗИ и эластография в диагностике атрофии и жировой дегенерации надостной мышцы плечевого сустава. *Медицинская визуализация.* 2017; 21 (5): 112–123. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-112-123.

***

Evaluation of the rotator cuff muscles is of value for surgical indications and successful postoperative prognosis. Ultrasound is widely used for detection of rotator cuff tears, but it's role in evaluation of the rotator cuff muscles is not yet defined. A new method Fusion MRI/US with elastography is able to show differences in tissue stiffness, and a simultaneous combination of two methods helps to overcome limitations from US – narrow field of view, and from MRI – impossibility for real time examination and low space resolution.

**Purpose.** To investigate diagnostic performance and interobserver reliability of US elastography and to study possibilities of Fusion MRI/US technique in grading fatty degeneration and atrophy of the supraspinatus muscle.

**Materials and methods.** 72 patients from 128 with shoulder pain and disability with written diagnostic confirm were specially selected for the study with US elastography and MRI and 29 patients were enrolled for Fusion MRI/US study. Oblique sagittal scans through the supraspinatus muscle were performed during US elastography study in the standard manner for comparance with MRI. The amount of fatty degeneration was graded according to the modified Goutallier five-point scale, with use of a 3-point scale – with US elastography. US results for grade of atrophy and fatty degeneration were retrospectively reviewed by 2 blinded to each other results experts. Sensitivity and interobserver reliability was estimated.

**Results.** The sensitivity of standard US in comparance to US elastography in assessment of muscle atrophy with the reference to MRI was 53% and 76%, respectively. The sensitivity of US and US elastography increased with increasing of the grade of muscle atrophy. The sensitivity of US and US elastography in detection of fatty degeneration was slightly better 65% and 85%, respectively. US elastography were more sensitive in evaluation of fatty degeneration in full thickness than in partial thickness rotator cuff tears. In all cases of full thickness tears US with elastography had a 100% sensitivity in assessment of atrophy and fatty degeneration in the reference to MRI. While in partial tears the sensitivity decreased to 66%. The agreement between MRI and US elastography for the grade of fatty degeneration of the supraspinatus was substantial (kappa = 0.78). The interobserver reliability for US was fair (kappa = 0.41), and for US elastography substantial (kappa=0,71).

**Conclusion.** Sonoelastography helps to increase the diagnostic performance of US in identifying and grading fatty degeneration and atrophy of the supraspinatus. US with elastography can be used as a primary modality for fatty changes and atrophy of the supraspinatus.

**Key words:** ultrasound elastography, supraspinatus muscle, rotator cuff tears, MRI, fatty degeneration, supraspinatus muscle atrophy.

**Recommended citation:** Gazhonova V.E., Emelianenko M.V., Onishchenko M.P. Hybrid Technology Fusion MRI/US and Sonoelastography in Diagnosis of Fatty Degeneration and Atrophy of Supraspinatus Muscle of the Shoulder. *Medical visualization.* 2017; 21 (5): 112–123. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-112-123.

***

## Введение

Массивные разрывы сухожильно-связочного аппарата плечевого сустава приводят к мышечной атрофии, фиброзу и жировой дегенерации надостной и подостной мышц. Молекулярный механизм развития атрофии и жировой дегенерации мышц плечевого сустава до конца еще не изучен [1–3].

**Для корреспонденции*:** Гажонова Вероника Евгеньевна – 121359 Москва, ул. Маршала Тимошенко, 19а, с. 1. "Центральная государственная медицинская академия" Управления делами Президента РФ. Тел.: +7-916-555-50-82. E-mail: vx969@yandex.ru

**Гажонова Вероника Евгеньевна** – доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры лучевой диагностики ФГБУ ДПО "Центральная государственная медицинская академия" Управления делами Президента РФ, Москва, заведующая кабинетом УЗ-ангиографии, врач ультразвуковой диагностики ФГБУ "Объединенная больница с поликлиникой" Управления делами Президента РФ, Москва; **Емельяненко Михаил Валерьевич** – врач ортопед-травматолог хирургического отделения поликлиники ФГБУ "Объединенная больница с поликлиникой" Управления делами Президента РФ, Москва; **Онищенко Максим Павлович** – канд. мед. наук, заведующий отделением КТ и МРТ ФГБУ "Объединенная больница с поликлиникой" Управления делами Президента РФ, Москва.

**Contact*:** Veronika E. Gazhonova – 121359, Russia, Moscow, Marshala Timoshenko str., 19a, bld. 1. "Central State Medical Academy" General management department of the president of Russian Federation. Phone: +7-916-555-50-82. E-mail: vx969@yandex.ru

**Veronika E. Gazhonova** – doct. of med. sci., professor, professor of radiology department of postgraduate professional education "Central State Medical Academy" general management department of the president of Russian Federation; head of US-angiography of "United hospital and policlinic" management department of the President of Russian Federation, Moscow; **Mikhail V. Emelianenko** – orthopedist-traumatologist of the surgery department of "United hospital and policlinic" general management department of the President of Russian Federation, Moscow; **Maxim P. Onishchenko** – cand. of med. sci., Chief Radiologist of the CT and MRI department of "United hospital and policlinic" general management department of the President of Russian Federation, Moscow.

Клинические данные показали, что эти проявления необратимы и сочетаются с плохим прогнозом по восстановлению функции сустава. Было доказано, что эффективность хирургического лечения наиболее высока у пациентов без развития жировой дегенерации и атрофии мышц, поэтому оценка состояния мышц вращательной манжеты плеча (ВМП) – один из важных моментов для определения показаний к хирургическому лечению и оценке прогноза успешного лечения [4–7].

МРТ является "золотым стандартом" в оценке патологии плечевого сустава. Современные последовательности при МРТ позволяют наряду со степенью мышечной атрофии оценивать выраженность жировой дегенерации.

Степень мышечной атрофии измеряется по соотношению размеров надостной мышцы и размеров надостной ямки. Выраженность жировой дегенерации было предложено оценивать по качественной классификации D. Goutallier, разработанной для КТ и модифицированной впоследствии для МРТ [8] .

Ультразвуковой (УЗ) метод наряду с МРТ является признанной методикой, применяемой при разрывах ВМП, однако его использование для оценки состояния мышц ротатора еще не изучено. Немногочисленные публикации, в которых оценивалась степень жировой дегенерации, не показали высокой точности УЗ-метода [9–13].

Новая методика УЗ-эластографии, или соноэластографии (СЭГ), для оценки эластичности тканей позволяет выявлять различия плотности тканей, что может быть эффективно использовано при исследовании мышц вращательной манжеты. Известно, что воспаление и дегенеративный процесс по-разному влияют на эластичность ткани [14–16], поэтому измерение плотности ткани (ее размягчение в результате дегенеративного процесса) может помочь в выявлении жировой инфильтрации мышцы.

Применение фьюжн МРТ/УЗИ в травматологии улучшает пространственное восприятие внутрисуставных структур и всего капсульно-связочного аппарата сустава и позволяет проводить более точное топографическое сопоставление УЗ-изображений и МРТ-срезов. Использование фьюжн и эластографии в оценке состояния надостной мышцы еще только изучается [17–20]. Отсутствуют данные о влиянии типа разрыва капсульно-связочного аппарата плечевого сустава на чувствительность УЗИ в диагностике степени жировой инфильтрации и атрофии надостной мышцы.

## Цель исследования

Исследование диагностических возможностей и внутрирейтинговой согласованности экспертов в оценке степени атрофии и жировой дегенерации надостной мышцы ВМП с помощью УЗ-эластографии и фьюжн МРТ/УЗИ.

## Материал и методы

128 пациентов с жалобами на ограничение объема движений в плечевом суставе или положительными симптомами надостной, подостной или подлопаточной мышц либо с выявленными изменениями сухожилий ВМП были направлены на комплексное исследование. Из них 68 мужчин, 60 женщин, средний возраст которых составил 58,3 ± 12,7 года (от 34 до 85 лет). Пациентам выполнялись клинический осмотр травматологом-ортопедом, рентгенография плечевого сустава в двух проекциях, УЗИ с СЭГ, МРТ, МСКТ (при наличии показаний или при противопоказаниях к МРТ), лечебно-диагностическая артроскопия (по показаниям).

Из 128 пациентов в данное исследование были специально отобраны 72 пациента, у которых УЗИ, МРТ и УЗИ с СЭГ были проведены в одном учреждении – на базе Объединенной больницы с поликлиникой УД Президента РФ. Исследования были выполнены по единому стандарту с включением дистальных отделов ости лопатки для оценки надостной мышцы и имелись качественно выполненные эластограммы.

Кроме того, 29 специально отобранным пациентам было выполнено фьюжн МРТ/УЗИ (11 (38%) женщин и 18 (62%) мужчин).

Клинический осмотр включал в себя функциональную оценку плечевого сустава, визуальный осмотр, тестирование капсульно-связочного аппарата с использованием специально разработанной шкалы оценки боли в плечевом суставе и визуально-аналоговой шкалы VAS, объема активных и пассивных движений, проведение специальных тестов Neer, Hawkins–Kennedy, Jobe и др. Средние значения клинических проявлений по специальной шкале оценки болей в плечевом суставе составили 37 ± 12 баллов (от 23 до 47), по шкале VAS – 5,7 ± 2,3 балла (от 1 до 8), при этом у более чем половины больных (56%) оценивали в 6–8 баллов. Связь клинических проявлений с острой травмой плечевого сустава наблюдалась в 15% случаев, застарелая травма была в 22% случаев, в остальных 63% случаев отсутствовала четкая связь между клиническими симптомами и моментом травмы. В 76% случаев боли были в правом плечевом суставе, в 94% это была доминантная рука.

***Протокол МРТ-исследования плечевого сустава***

МРТ проводили на аппарате GE Signa HDxt с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл с применением специальной катушки. Исследование выполняли в стандартных программах и срезах для проведения сопоставлений с УЗИ.

Использовали комбинацию различных изображений с использованием импульсных последовательностей в Т1- и Т2-взвешенном изображении (ВИ), изображений, взвешенных по протонной плотности, в том числе с эффектом подавления жира. Технические параметры представлены в табл. 1. Была добавлена последовательность с трехмерной реконструкцией для специально отобранных пациентов, направленных на фьюжн МРТ/УЗИ.

***Протокол УЗИ плечевого сустава с СЭГ***

УЗИ проводили на аппарате MyLab Class C (Esaote) экспертного класса, оснащенного опцией компрессионной СЭГ, высокочастотным датчиком 10–18 МГц. УЗИ плечевого сустава выполняли по стандартной схеме, описанной ранее [21–24]. Исследуемая конечность была согнута в локтевом суставе и свободно лежала на одноименном бедре пациента ладонью вверх. Исследователь проводил оценку надостной мышцы стоя сбоку от пациента. Положение УЗ-датчика было перпендикулярно проекции хода волокон надостной мышцы, что соответствовало косой сагиттальной проекции МРТ.

СЭГ-изображения надостной мышцы были получены при перпендикулярном положении датчика относительно мышцы с легкой компрессией. Качество полученной эластограммы контролировалось шкалой качества на экране монитора. Учитывали лишь качественные эластограммы надостной мышцы. Окно опроса при СЭГ включало в зону интереса надостную мышцу, трапециевидную мышцу и часть подкожного жира.

Для проведения методики фьюжн применяли специальное оборудование: небольшой магнит, который располагался рядом с пациентом, и миниатюрный магнитный сенсор, который крепился на УЗ-датчике, обеспечивавший распознавание позиции датчика в пространстве относительно тела пациента. Магнит создавал вокруг пациента слабое магнитное поле в радиусе 60–70 см. В отличие от стандартного доступа для исследования плечевого сустава при фьюжн совмещении пациент располагался лежа, исследуемое плечо смещалось к краю кушетки, рука согнута в локтевом суставе, ладонь заведена за спину. В этой позиции осуществлялся более полный доступ к сухожилию надостной мышцы и исключались возможные смещения пациента во время исследования.

В память УЗ-аппарата загружался DICOM-массив 3D-данных МРТ плечевого сустава для улучшения навигации при фьжн или отдельно сагиттальный и корональный срезы в режиме протонной плотности с жироподавлением PD Fatsat. Выбирался томографический срез, пользуясь реперными точками (например, ключично-акромиальное сочленение при косо-сагиттальном срезе или ход сухожилия длинной головки бицепса при косом корональном срезе), и такой же срез получался при УЗИ. После этого изображения помечались как эквивалентные и проводилось их автоматическое слияние. Далее любое изменение положения УЗ-датчика автоматически изменяло и проекцию МРТ-изображения. После слияния изображений при фьюжн УЗИ получали типичные косые корональные и сагиттальные срезы сухожилия надостной мышцы во взаимно перпендикулярных проекциях. В процессе использования фьюжн применялся режим СЭГ. Эта методика накладывалась в реальном времени на лучевое изображение косого поперечного среза брюшка надостной мышцы при МРТ.

***Анализ МРТ- и УЗ- изображений***

Жировая инфильтрация надостной мышцы оценивалась на косых сагиттальных Т1ВИ-срезах максимально латерально, в которых брюшко мышцы располагалось в надостной ямке, образованной местом соединения ости лопатки с телом. Степень жировой инфильтрации надостной мышцы оценивали по 5-балльной шкале, согласно классификации D. Goutallier и соавт. [8]. При УЗИ в режиме серой шкалы эхогенность мышцы в со-

**Таблица 1.** Протокол МРТ-исследования

| МРТ-срезы | Технические параметры МРТ |
|---|---|
| Косая корональная проекция Т2ВИ | TR 4400, TE 87, 3 мм, FOV 16 см |
| Косая корональная проекция, протонная плотность с подавлением жира | TR 2400, TE 12, 3 мм, FOV 16 см |
| Косая сагиттальная проекция, протонная плотность с подавлением жира | TR 3300, TE 12, 3 мм, FOV 16 см |
| Косая сагиттальная проекция Т1ВИ | TR 620, TE 12, 3 мм, FOV 16 см |
| Поперечная проекция, протонная плотность с подавлением жира | TR 3300, TE 12, 3 мм, FOV 16 см |

**Таблица 2.** Сводная таблица признаков по МРТ, УЗИ и СЭГ, характеризующих наличие жировой дегенерации (ЖД) надостной мышцы

| Степень ЖД | МРТ-характеристики | УЗ-критерии, эхогенность | УЗ-критерии, структура | СЭГ-характеристики |
|---|---|---|---|---|
| Степень 0 | Нет внутримышечного жира | Изоэхогенна трапециевидной мышце | Четко прослеживаются внутримышечные фиброзные прослойки и перистая структура мышцы | Абсолютно доминантный зеленый цвет |
| Степень 1 | Некоторые включения жира в структуре мышечной ткани | | | |
| Степень 2 | Больше мышцы, чем жира | Незначительное повышение эхогенности по сравнению с трапециевидной мышцей | Частично прослеживаются фиброзные внутримышечные прослойки и перистая структура мышцы размыта | Превалирует зеленый цвет над красным (более S) |
| Степень 3 | Количество жира равно количеству мышечной ткани | | | |
| Степень 4 | Жировой ткани больше, чем мышечной | Значительное повышение эхогенности в сопоставлении с трапециевидной мышцей | Не прослеживаются фиброзные внутримышечные прослойки и отсутствует перистая структура мышцы | Не превалирует зеленый цвет (менее S) |

поставлении с эхогенностью вышележащей трапециевидной мышцы оценивали по 3-балльной шкале (где 0 – отсутствие внутримышечного жира, 1 – мышечная ткань преобладает над жировой, 2 – жировая ткань преобладает над мышечной), изучалось наличие характерной перистой структуры мышцы или ее отсутствие. Степень жировой дегенерации при СЭГ оценивали по 3-балльной шкале.

Условиями для диагноза “жировая инфильтрация” при МРТ служили степени 2, 3, 4 по классификации D. Goutalier, при УЗИ – степени 1 и 2, при СЭГ – степени 1 и 2. Если при МРТ выявлялись степени 0 и 1 жировой инфильтрации, при УЗИ степень 0 и при СЭГ степень 0, то диагноз “жировая инфильтрация” исключался.

Для расчета информативности всех методик была разработана сводная таблица, включавшая в себя признаки по МРТ, УЗИ и СЭГ, и усовершенствованы критерии диагностики наличия или отсутствия жировой инфильтрации надостной мышцы (табл. 2).

Для оценки степени атрофии надостной мышцы рассчитывалась площадь, занимаемая брюшком мышцы, по отношению к площади самой надостной ямки (OR) на косых сагиттальных срезах при МРТ в Т1ВИ. Аналогичный срез получали при УЗИ, накладывали изображение СЭГ при проведении слияния фьюжн МРТ/УЗИ (рис. 1).

Выраженность атрофии надостной мышцы при МРТ, УЗИ с СЭГ и при фьюжн оценивалась согласно 3-балльной шкале, разработанной H. Thomazeau [25], где степень 1 диагностировали при значениях OR от 1 до 0,6 (норма или легкая атрофия), степень 2 – при значениях OR от 0,6 до 0,4 (умеренная атрофия), степень 3 – при значениях OR менее 0,4 (выраженная атрофия).

При УЗИ в режиме серой шкалы надостная мышца с наличием выраженной атрофии отличалась по эхогенности от окружающей ее жировой ткани, что позволяло визуализировать ее контуры, тогда как при минимальной или легкой атрофии обе ткани не отличались по эхогенности, что затрудняло выделение мышцы и ее измерение. При СЭГ жировая ткань окрашивалась отлично от мышечной в яркие зеленые и красные цвета, это позволяло точнее выделить более плотную мышечную ткань синего цвета от жировой.

Для исследования межэкспертной согласованности заключений при СЭГ два эксперта оценивали полученные соноэластограммы. Исследователь, выполнявший УЗИ с СЭГ, не знал о результатах МРТ-исследования и о результатах клинического осмотра. Исследователь, выполнявший фьюжн МРТ/УЗИ, знал о заключении клинициста и о заключении МРТ, поэтому данные о согласованности при фьюжн МРТ/УЗИ не рассчитывались.

***Статистические исследования***

Рассчитывали чувствительность стандартной технологии УЗИ в В-режиме, УЗИ с СЭГ при сопоставлении с референтным методом МРТ в оценке степени жировой дегенерации и атрофии надостной мышцы.

Рассчитывалась межэкспертная согласованность в заключениях о наличии жировой дегенера-

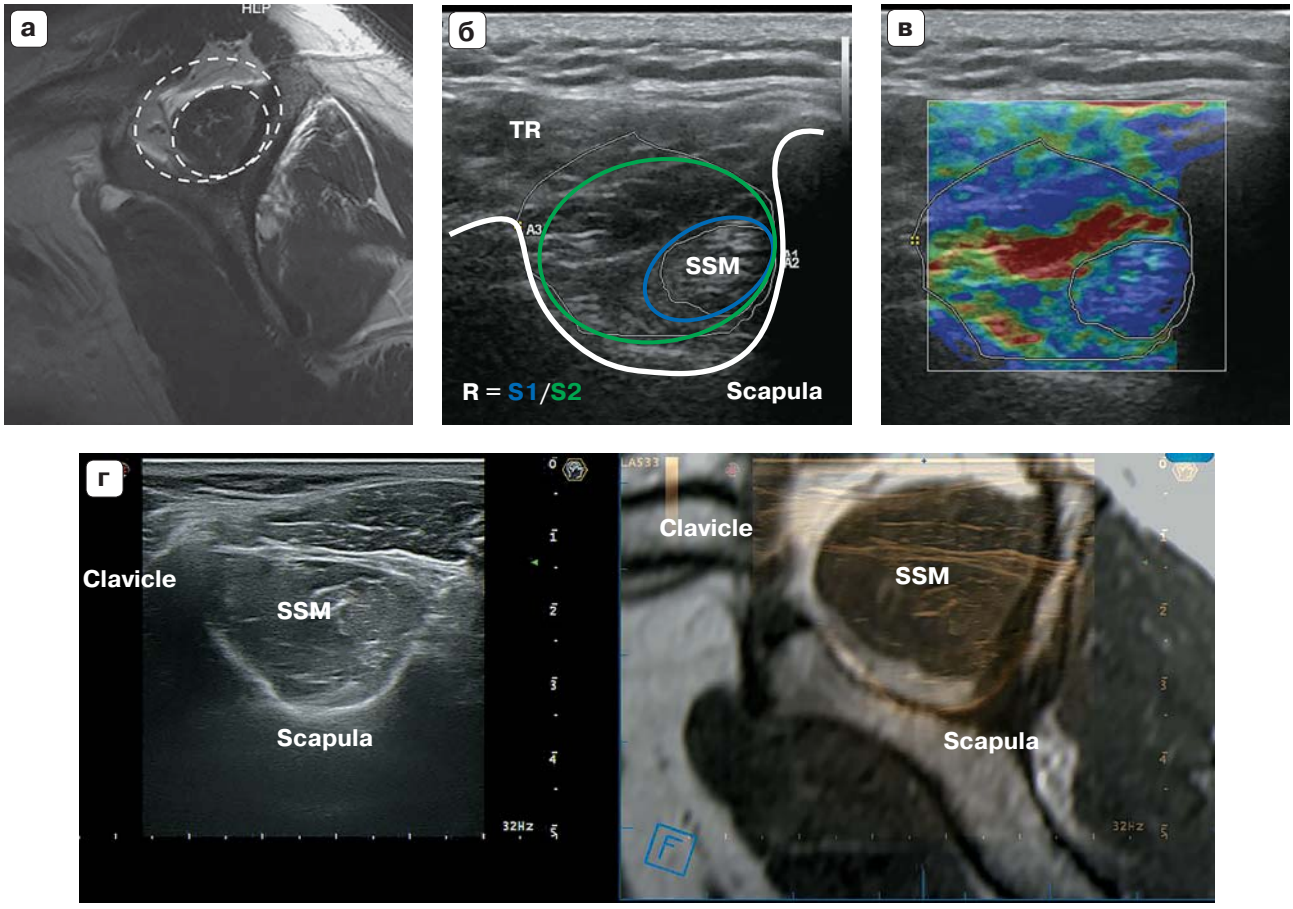



**Рис. 1.** Схема расчета коэффициента занимаемой площади надостной мышцы по отношению к надостной ямке (OR). а – по МРТ; б – по УЗИ (где TR-трапециевидная мышца, SSM – надостная мышца, scapula – ость лопатки); в – при СЭГ; г – при фьюжн МРТ/УЗИ (где SSM – надостная мышца, scapula – ость лопатки, clavicle – ключица).

ции и атрофии по данным СЭГ (согласно значениям коэффициента каппа): “плохая согласованность’’ 0,00–0,20; “слабая согласованность” 0,21–0,40; “умеренная согласованность’’ 0,41–0,60; “хорошая согласованность’’ 0,61–0,80; “отличная согласованность’’ 0,81–1,00.

## Результаты

По результатам комплексного исследования разрывы ВМП были выявлены у 40 больных (полный разрыв сухожилий ВМП – 10 человек, частичный разрыв сухожилий ВМП – 30 пациентов), дегенеративные изменения сухожилия надостной мышцы и хронический тендинит – у 28 пациентов, кальцифицирующий тендинит – у 4. Хрящевые повреждения, выявленные при МРТ, были следующими: повреждения фиброзной губы по типу SLAP – 4, повреждения фиброзной губы по типу Bankart I–III – 4, повреждения типа Hill–Sachs – 4, повреждения фиброзной губы по типу bony Bankart (авульсивный отрыв фиброзной губы) – 2, дегенеративные повреждения фиброзной губы – 2, повреждение капсулы сустава – 4, хондромаляция гленоида и головки плечевой кости – 4.

Атрофия надостной мышцы 1-й степени по данным МРТ выявлена у 43 (60%) пациентов, 2-й степени – у 24 (33%), 3-й степени – у 5 (7%).

Чувствительность УЗИ с СЭГ в выявлении атрофии надостной мышцы при сопоставлении с референтным методом МРТ составила 76% (55 из 72 больных), причем чем выше степень атрофии надостной мышцы, тем точнее были показатели чувствительности при УЗИ с СЭГ. Так, чувствительность УЗИ с СЭГ при 1-й степени мышечной атрофии составила 65% (28 из 43), при 2-й степени – 92% (22 из 24), при 3-й степени – 100% (5 из 5). Чувствительность стандартного УЗИ в выявлении степени мышечной атрофии была ниже, чем чувствительность комбинированной методики, и составляла в целом 53% (38 из 72 больных): при 1-й степени – 42% (18 из 43), при 2-й степени – 67% (16 из 24), при 3-й степени – 80% (4 из 5 пациентов).

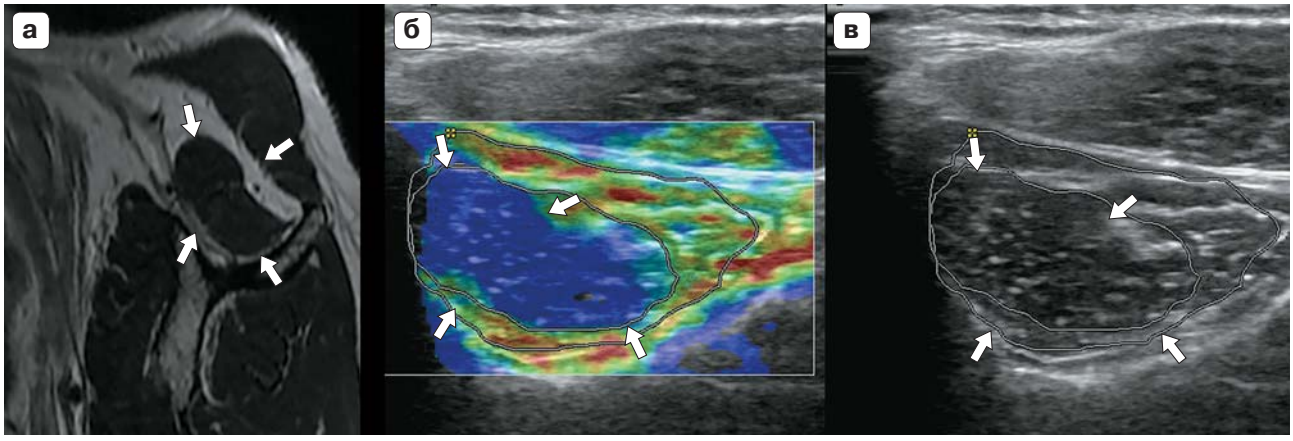



**Рис. 2.** Умеренная атрофия надостной мышцы, 2-я степень по H. Thomazeau [25]. Сопоставление данных МРТ, УЗИ и УЗИ с СЭГ в оценке степени жировой инфильтрации (стрелками обозначены контуры надостной мышцы). а – МР-изображение, косой сагиттальный срез через брюшко надостной мышцы. Т1ВИ. Четко виден контраст между гиперинтенсивным жиром и гипоинтенсивной мышечной тканью. OR – 0,56 (соответствует 2-й степени атрофии); б – соноэластограмма надостной мышцы. Мышца окрашивается в синий цвет. Окружающий жир окрашен в зелено-красный цвет. OR – 0,56 (полностью соответствует данным МРТ); в – УЗ-изображение в В-режиме надостной мышцы. Мышца неотличима по эхогенности от жира. Затруднения при подсчете OR.

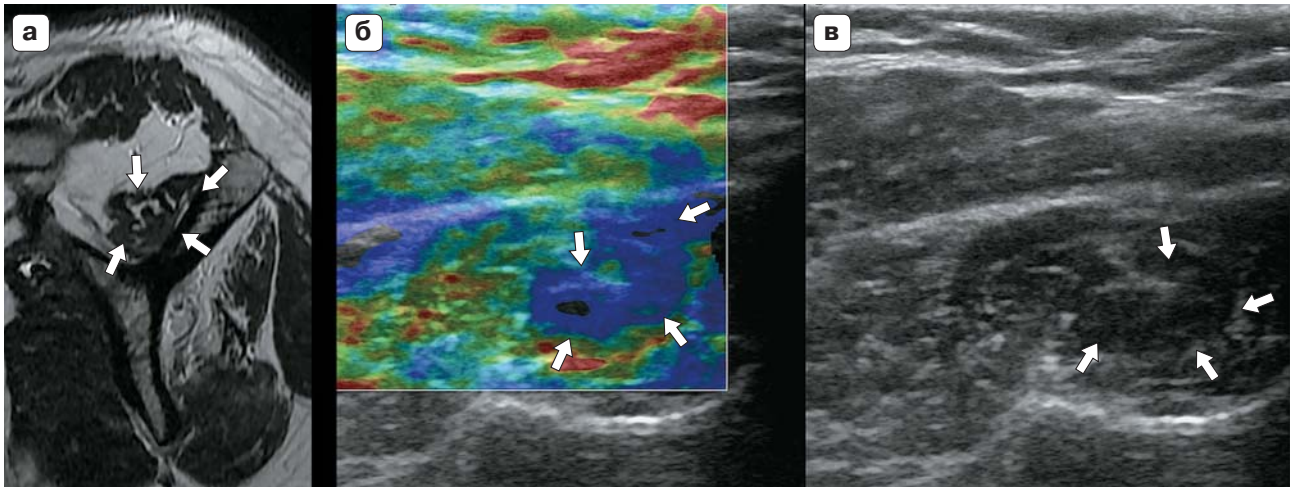



**Рис. 3.** Случай полного разрыва сухожилия надостной мышцы. Сопоставление данных МРТ, УЗИ и СЭГ. Выраженная степень атрофии по H. Thomazeau [25] – 3 (стрелками обозначены контуры надостной мышцы). а – МР-изображение, косой сагиттальный срез через брюшко надостной мышцы. Т1ВИ. Четко виден контраст между гиперинтенсивным жиром и гипоинтенсивной мышечной тканью. OR – 0,36 (соответствует 2-й степени атрофии); б – соноэластограмма надостной мышцы. Мышца окрашивается в синий цвет. Окружающий жир окрашен в зелено-красный цвет. OR – 0,34 (полностью соответствует данным МРТ); в – УЗ-изображение в В-режиме надостной мышцы. Мышца несколько ниже по эхогенности, чем жир, что позволяет провести расчет OR. OR = 0,38.

Чувствительность в выявлении жировой дегенерации надостной мышцы была 85% при УЗИ с СЭГ и 65% при стандартном УЗИ. СЭГ улучшила диагностику жировой дегенерации за счет добавления контраста между мышцей и жиром, оценивая плотность тканей. Жировая ткань окрашивалась красным или зеленым цветом (ткань низкой плотности), в то время как мышечная ткань приобретала синий цвет (высокоплотная ткань) (рис. 2). СЭГ за счет улучшения контраста между мышечной и жировой тканями точнее определяла степень мышечной атрофии по сравнению со стандартным УЗИ.

Стандартное УЗИ в режиме серой шкалы было неспособно дифференцировать мышечную ткань от жира в 66% случаев частичных разрывов в связи с тем, что эхогенность обеих тканей была одинаковой.

СЭГ была более чувствительна в выявлении жировой дегенерации и степени атрофии при пол-

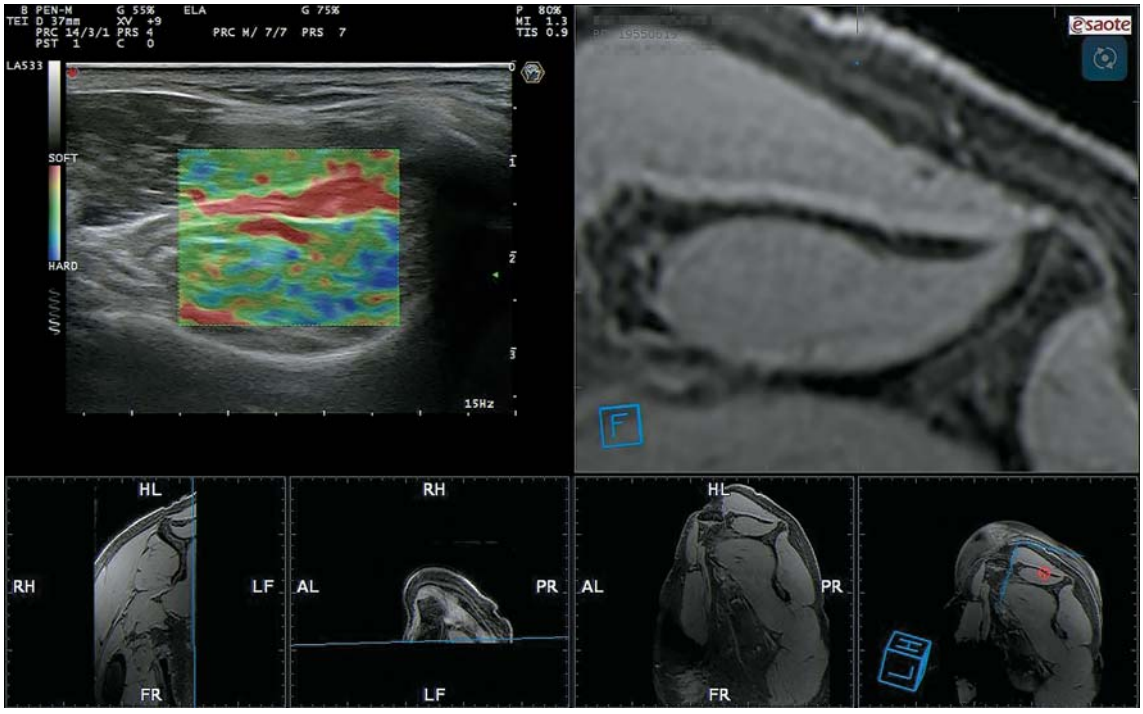



**Рис. 4.** Фьюжн МРТ/УЗИ с соноластографией.

ных разрывах сухожилия надостной мышцы, чем при частичных разрывах. По нашим данным, УЗИ с СЭГ в сопоставлении с МРТ во всех случаях полных разрывов со 100% точностью указало степень жировой инфильтрации и стадию мышечной атрофии, тогда как при частичных разрывах сухожилия надостной мышцы чувствительность УЗИ с СЭГ снижалась до 66% (рис. 3).

Согласованность экспертов между МРТ и УЗИ с СЭГ в отношении степени жировой дегенерации надостной мышцы была хорошей (значение коэффициента kappa = 0,78).

Межэкспертная согласованность в заключениях о наличии жировой дегенерации по данным УЗИ была низкой – 0,41, а УЗИ с СЭГ – хорошей – 0,71.

Ограничение размеров окна опроса при УЗИ с СЭГ также было лимитирующим фактором для оценки надостной мышцы.

В связи с этим нами был дополнительно включен этап фьюжн МРТ/УЗИ у тех пациентов, у которых имелись анатомические и конституциональные сложности в оценке надостной мышцы. Методика фьюжн МРТ/УЗИ позволяла преодолеть эти трудности и вывести сопоставимое изображение при УЗИ одновременно в реальном времени с сохраненных ранее МР-томограмм, а наложение режима СЭГ на УЗ-картинку – оценить степень жировой инфильтрации и провести измерения степени атрофии надостной мышцы более точно (рис. 4). Кроме того, одновременная демонстрация двух технологий, различных по способу получения и отображаемым характеристикам, привнесла большее понимание в анатомию плечевого сустава и характер травматических повреждений.

## Обсуждение

Несмотря на то что МРТ является “золотым стандартом” в оценке атрофии и жировой дегенерации надостной мышцы плечевого сустава, УЗ-метод благодаря таким инновациям, как СЭГ и гибридные технологии фьюжн, также значительно улучшил свои диагностические возможности [14, 20, 21]. УЗ-метод уже давно перешел из просто структурного на функциональный уровень диагностики, что особенно важно при исследовании пациентов в травматологии. СЭГ появилась сравнительно недавно, но уже прочно зарекомендовала себя как надежный метод дифференцировки доброкачественного процесса от злокачественного в маммологии, тиреоидологии, гинекологии, урологии [26, 27]. Степень деформации нормальной и патологической ткани в ответ на компрессию или сжатие легко можно поводить при исследовании мышечно-скелетной системы поверхностным датчиком. Возможность проведения специфических тестов и функциональных проб в реальном времени, сочетание структурной оценки с особенностями васкуляризации и исследова-

нием плотности обеспечили несомненный интерес к применению этого метода для исследования мягкотканных структур плечевого сустава [28]. Рядом исследователей уже предпринимались попытки оценки степени жировой дегенерации с помощью комбинации методов [10, 11, 13, 22–24]. Нам представляется перспективным использование СЭГ для повышения достоверности диагностики признаков и стадии жировой инфильтрации мышц у пациентов с болями и дисфункцией плечевого сустава уже на этапе стандартного УЗИ. Эта информация играет важную роль при планировании тактики лечения, особенно при невозможности проведения МРТ или наличии противопоказаний.

Первоначально при исследовании K. Strobel и соавт. в 2005 г. были получены неудовлетворительные результаты применения УЗИ в оценке степени атрофии и жировой дегенерации, чувствительность УЗИ составила всего 75% [22]. В последующих работах L. Wall и соавт. в 2012 г. уже получена чувствительность 92,5% при хорошей межэкспертной согласованности (каппа = 0,71), с хорошей согласованностью между МРТ и УЗИ в диагностике наличия атрофии и жировой дегенерации составила (каппа = 0,78). Они применяли уже более совершенные УЗ-приборы и датчики [23].

Корейские специалисты J. Seo и соавт. в 2014 г. провели исследование степени жировой дегенерации надостной мышцы у 98 пациентов с помощью МРТ, УЗИ и СЭГ [13]. Они установили, что СЭГ является отличным методом, не уступающим по информативности МРТ в исследовании надостной мышцы, с чувствительность 95,6%, специфичностью 87,5%, точностью 91,1%. По их данным, имеется хорошая межэкспертная согласованность в отношении жировой дегенерации надостной мышцы между МРТ, УЗИ и СЭГ (каппа = 0,78). К сожалению, в работе не было указано, какой тип повреждений сухожильно-связочного аппарата плечевого сустава имел место.

В нашей работе чувствительность традиционного УЗИ в сравнении с УЗИ с СЭГ в выявлении степени атрофии надостной мышцы при сопоставлении с референтным методом МРТ составила 53 и 76% соответственно, причем чем выше степень атрофии надостной мышцы, тем точнее показатели чувствительности УЗИ и УЗИ с СЭГ.

Чувствительность УЗИ и УЗИ с СЭГ в выявлении жировой дегенерации надостной мышцы по сравнению с УЗИ была выше – 65 и 85% соответственно. Нами было отмечено, что СЭГ была более чувствительна в выявлении жировой инфильтрации надостной мышцы при полных разрывах сухожилия, чем при частичных. Во всех случаях полных разрывов УЗИ с СЭГ со 100% точностью указало степень жировой инфильтрации и стадию мышечной атрофии, тогда как при частичных разрывах сухожилия надостной мышцы чувствительность УЗИ с СЭГ снижалась до 66%. Согласованность экспертов между МРТ и УЗИ с СЭГ в отношении степени жировой дегенерации надостной мышцы была хорошей (kappa = 0,78). По нашим данным, межэкспертная согласованность в заключениях о наличии жировой дегенерации по данным УЗИ была низкой – 0,41, а при УЗИ с СЭГ – хорошей – 0,71, что согласуется с результатами J.-B. Seo и соавт. [13].

Одним из ограничений при проведении УЗИ с СЭГ для исследования жировой дегенерации являлось избыточное развитие подкожно-жировой клетчатки, затрудняющей качественную оценку СЭГ-изображений. Субъективность УЗИ, квалификация специалиста и фактор качества СЭГ-изображений также влияли на информативность заключений экспертов.

Мы также считаем, что одним из существенных недостатков методики, снижающих информативность СЭГ в оценке степени жировой дегенерации, являлся артефакт от ости лопатки, возникающий на границе твердой и мягкой ткани. Этот признак также был описан в работе J.-B. Seo и соавт. [13]. Этот артефакт окрашивал надостную мышцу по задней поверхности, прилегающую к ости лопатки, в зелено-красный цвет, поэтому площадь, занимаемая брюшком мышцы, оцениваемая при СЭГ у пациентов с наличием этого артефакта, при расчете OR была меньше, чем при МРТ.

Новые технологии, предусматривающие сочетанное использование КТ, МРТ и УЗИ, стали все шире применяться в травматологии и спортивной медицине. Простота и доступность метода УЗИ, отсутствие лучевой нагрузки, проведение динамических функциональных проб в реальном времени и возможность синхронизации с изображениями МРТ или КТ обеспечили возрастающий интерес к применению фьюжн УЗИ при исследовании мышечно-скелетной системы. Использование фьюжн в травматологии еще только изучается. Ведущим преимуществом фьюжн в травматологии, по мнению исследователей, является возможность преодоления основного недостатка УЗИ – узкого поля обзора. За счет совмещения двух методик при использовании фьюжн расширяется область визуализации. Улучшается пространственное восприятие внутрисуставных структур и всего капсульно-связочного аппарата суставов. Использование фьюжн помогает в понимании мышечно-скелетной анатомии и характера травматических повреждений. Конечно, для работы требуются навыки

освоения и специальные знания мышечно-скелетной радиологии. Мы также считаем, что гибридную технологию рекомендуется применять для обучения УЗИ мышечно-скелетной системы для улучшения идентификации анатомических объектов на этапе последипломного обучения. Лучшее понимание патологического процесса и анатомии сустава достигнуто при непосредственной работе с технологией фьюжн самими ортопедами [19]. В процессе гибридного исследования врач-специалист оперирует виртуальными МРТ-данными в реальном времени, проводя по интересующему объекту УЗ-датчиком и исследуя именно те участки, которые интересны с позиций хирургической тактики, поэтому фьюжн МРТ/УЗИ помогает при исследовании пациентов, направляемых на артроскопию плечевого сустава.

## Заключение

СЭГ позволяет повысить диагностические возможности УЗИ в выявлении атрофии и степени жировой дегенерации надостной мышцы при сопоставлении с МРТ. Это должно обеспечить более точную диагностику, выбор наиболее оптимального метода лечения, точное предоперационное планирование и общее сокращение продолжительности исследования пациентов с болями в плечевом суставе.

## Список литературы


1. Itoigawa Y., Kishimoto K.N., Sano H., Kaneko K., Itoi E. Molecular mechanism of fatty degeneration in rotator cuff muscle with tendon rupture. *J. Orthop. Res.* 2011; 9 (6): 861–866.
2. Joshi S.K., Liu X., Samagh S.P., Lovett D.H., Bodine S.C., Kim H.T., Feeley B.T. mTOR regulates fatty infiltration through SREBP-1 and PPARy after a combined massive rotator cuff tear and suprascapular nerve injury in rats. *J. Orthop. Res*. 2013; 31 (5): 724–730.
3. Liu X., Joshi S.K., Samagh S.P., Dang Y.X., Laron D., Lovett D.H., Kim H.T., Feeley B.T. Evaluation of Akt/mTOR activity in muscle atrophy after rotator cuff tears in a rat model. *J. Orthop. Res*. 2012; 30 (9): 1440–1446.
4. Yamaguchi K., Tetro A.M., Blam O., Evanoff B.A., Teefey S.A., Middleton W.D. Natural history of asymptomatic rotator cuff tears: A longitudinal analysis of asymptomatic tears detected sonographically. *J. Shoulder Elbow. Surg*. 2001; 10 (3): 199–203.
5. Gladstone J.N., Bishop J.Y., Lo I.K., Flatow E.L. Fatty infiltration and atrophy of the rotator cuff do not improve after rotator cuff repair and correlate with poor functional outcome. *Am. J. Sports. Med.* 2007; 35 (5): 719–728.
6. Shen P.H., Lien S.B., Shen H.C., Lee C.H., Wu S.S., Lin L.C. Long-term functional outcomes after repair of rotator cuff tears correlated with atrophy of the supraspinatus muscles on magnetic resonance images. *J. Shoulder Elbow. Surg*. 2008; 17 (1, Suppl.): 1S–7S.
7. Maman E., Harris C., White L., Tomlinson G., Shashank M., Boynton E. Outcome of nonoperative treatment of symptomatic rotator cuff tears monitored by magnetic resonance imaging. *J. Bone Jt Surg. Am*. 2009; 91 (8): 1898–1906.
8. Goutallier D., Postel J.M., Van Driessche S., Godefroy D., Radier C. Tension-free cuff repairs with excision of macroscopic tendon lesions and muscular advancement: results in a prospective series with limited fatty muscular degeneration. *J. Shoulder Elbow. Surg.* 2006; 15: 164–172.
9. Reimers K., Reimers C.D., Wagner S., Paetzke I., Pongratz D.E. Skeletal muscle sonography: a correlative study of echogenicity and morphology. *J. Ultrasound Med*. 1993; 12: 73–77.
10. Sofka C.M., Haddad Z.K., Adler R.S. Detection of muscle atrophy on routine sonography of the shoulder. *J. Ultrasound Med*. 2004; 23: 1031–1034.
11. Kawakami Y., Abe T., Kanehisa H., Fukunaga T. Human skeletal muscle size and architecture: variability and interdependence. *Am. J. Hum. Biol*. 2006; 18: 845–848.
12. Khoury V., Cardinal Й., Brassard P. Sonography Versus MRI of the Shoulder. *Am. J. Roentgenol*. 2008; 190: 1105–1111. DOI:10.2214/AJR.07.2835.
13. Seo J.-B., Yoo J.-S., Ryu J.-W. The accuracy of sonoelastography in fatty degeneration of the supraspinatus: a comparison of magnetic resonance imaging and conventional ultrasonography *J. Ultrasound.* 2014; 17: 279–285. DOI 10.1007/s40477-014-0064-y.
14. Botar-Jid C., Vasilescu D., Dudea S.M., Damian L., Badea R. Ultrasound elastography in musculoskeletal disorders. *Ultraschall in Med.* 2008; Suppl. 1, OP9.9. (http://www.hitachimedical-systems.eu/fileadmin/hitachi_en/downloads/hi-rte-publications-and-communications-clinical-abstracts--musculoskeletal-applications-11-06-10.pdf).
15. Зубарев А.В. Эластография – инновационный метод поиска рака различных локализаций. *Поликлиника*. 2009; 4: 32–37.
16. Lalitha P., Reddy M.Ch., Reddy K.J. Musculoskeletal applications of elastography: a pictorial essay of our initial experience. *Korean J. Radiol*. 2011; 12: 365–375.
17. Klauser A.S., De Zordo T., Feuchtner G.M., Djedovic G., Bellmann Weiler R., Faschingbauer R., Shirmer M., Moriggl B. Fusion of real-time US with CT images to guide sacroiliac joint injection in vitro and in vivo. *Radiology*. 2010; 256 (2): 547–553.
18. Салтыкова В.Г., Бурмакова Г.М., Митьков В.В. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной в диагностике кальцифицирующего тендинита плечевого сустава. *Медицинская визуализация*. 2013; 6: 78–92.
19. Wong-On M., Til-Perez L., Balius R. Evaluation of MRI-US Fusion Technology in sport-related musculoskeletal injuries. *Adv. Ther*. 2015; 32: 580–594. DOI 10.1007/s12325-015-0217-1.
20. Гажонова В.Е., Абельцев В.П., Емельяненко М.В., Онищенко М.П. Технологии fusion при исследовании мышечно-скелетной системы. *Медицинская визуализация*. 2016; 4: 109-118.
21. Зубарев А.В., Гажонова В.Е., Долгова И.В. Диагностический ультразвук. Костно-мышечная система. М.: Фирма Стром, 2002. 136 с.
22. Strobel K., Hodler J., Meyer D.C., Pfirrmann C.W., Pirkl C, Zanetti M. Fatty atrophy of supraspinatus and infraspinatus muscles: accuracy of US. *Radiology*. 2005; 237: 584–589.
23. Wall L., Teefey Sh., Middleton W., Dahiya N., Steger-May K., Kim H.M. Diagnostic performance and reliability

of ultrasonography for fatty degeneration of the rotator cuff muscles. *J. Bone Jt Surg. Am*. 2012; 94: e83 (1–9). DOI: 10.2106/JBJSJ.01899.
24. Gazhonova V., Emelianenko M., Onishchenko M. Ultrasound elastography in detection of supraspinatus muscle atrophy and fatty degeneration in the reference to MRI ECR 2017 / Scientific Paper B-0119. DOI: 10.1594/ecr2017/B-0119
25. Thomazeau H., Boukobza E., Morcet N., Chaperon J., Langlais F. Prediction of rotator cuff repair results by magnetic resonance imaging. *Clin. Orthop. Relat. Res*. 1997; 344: 275–283.
26. Зубарев А.В., Башилов В.П., Гажонова В.Е., Картавых А.А., Чуркина С.О., Селиванов Е.С. Соноэластография в дифференциальной диагностике узловых образований щитовидной железы. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2011; 5: 25–28.
27. Гажонова В.Е., Чуркина С.О., Хохлова Е.А., Панфилова Е.А., Лукьянова Е.С., Андрияничева Е.Н., Зубарев А.В. Клиническое применение нового метода соноэластографии в гинекологии. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2008; 2: 18–23.
28. Гажонова В.Е., Емельяненко М.В., Онищенко М.П., Абельцев В.П. Оптимизация лучевого алгоритма исследования при патологии сухожилия надостной мышцы плечевого сустава. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2017; 3: 35–44.

## References

1. Itoigawa Y., Kishimoto K.N., Sano H., Kaneko K., Itoi E. Molecular mechanism of fatty degeneration in rotator cuff muscle with tendon rupture. *J. Orthop. Res.* 2011; 9 (6): 861–866.
2. Joshi S.K., Liu X., Samagh S.P., Lovett D.H., Bodine S.C., Kim H.T., Feeley B.T. mTOR regulates fatty infiltration through SREBP-1 and PPARy after a combined massive rotator cuff tear and suprascapular nerve injury in rats. *J. Orthop. Res*. 2013; 31 (5): 724–730.
3. Liu X., Joshi S.K., Samagh S.P., Dang Y.X., Laron D., Lovett D.H., Kim H.T., Feeley B.T. Evaluation of Akt/mTOR activity in muscle atrophy after rotator cuff tears in a rat model. *J. Orthop. Res*. 2012; 30 (9): 1440–1446.
4. Yamaguchi K., Tetro A.M., Blam O., Evanoff B.A., Teefey S.A., Middleton W.D. Natural history of asymptomatic rotator cuff tears: A longitudinal analysis of asymptomatic tears detected sonographically. *J. Shoulder Elbow. Surg*. 2001; 10 (3): 199–203.
5. Gladstone J.N., Bishop J.Y., Lo I.K., Flatow E.L. Fatty infiltration and atrophy of the rotator cuff do not improve after rotator cuff repair and correlate with poor functional outcome. *Am. J. Sports. Med.* 2007; 35 (5): 719–728.
6. Shen P.H., Lien S.B., Shen H.C., Lee C.H., Wu S.S., Lin L.C. Long-term functional outcomes after repair of rotator cuff tears correlated with atrophy of the supraspinatus muscles on magnetic resonance images. *J. Shoulder Elbow. Surg*. 2008; 17 (1, Suppl.): 1S–7S.
7. Maman E., Harris C., White L., Tomlinson G., Shashank M., Boynton E. Outcome of nonoperative treatment of symptomatic rotator cuff tears monitored by magnetic resonance imaging. *J. Bone Jt Surg. Am*. 2009; 91 (8): 1898–1906.
8. Goutallier D., Postel J.M., Van Driessche S., Godefroy D., Radier C. Tension-free cuff repairs with excision of macroscopic tendon lesions and muscular advancement: results in a prospective series with limited fatty muscular degeneration. *J. Shoulder Elbow. Surg.* 2006; 15: 164–172.
9. Reimers K., Reimers C.D., Wagner S., Paetzke I., Pongratz D.E. Skeletal muscle sonography: a correlative study of echogenicity and morphology. *J. Ultrasound Med*. 1993; 12: 73–77.
10. Sofka C.M., Haddad Z.K., Adler R.S. Detection of muscle atrophy on routine sonography of the shoulder. *J. Ultrasound Med*. 2004; 23: 1031–1034.
11. Kawakami Y., Abe T., Kanehisa H., Fukunaga T. Human skeletal muscle size and architecture: variability and interdependence. *Am. J. Hum. Biol*. 2006; 18: 845–848.
12. Khoury V., Cardinal Й., Brassard P. Sonography Versus MRI of the Shoulder. *Am. J. Roentgenol*. 2008; 190: 1105–1111. DOI:10.2214/AJR.07.2835.
13. Seo J.-B., Yoo J.-S., Ryu J.-W. The accuracy of sonoelastography in fatty degeneration of the supraspinatus: a comparison of magnetic resonance imaging and conventional ultrasonography *J. Ultrasound.* 2014; 17: 279–285. DOI 10.1007/s40477-014-0064-y.
14. Botar-Jid C., Vasilescu D., Dudea S.M., Damian L., Badea R. Ultrasound elastography in musculoskeletal disorders. *Ultraschall in Med.* 2008; Suppl. 1, OP9.9. (http://www.hitachimedical-systems.eu/fileadmin/hitachi_en/downloads/hi-rte-publications-and-communications-clinical-abstracts--musculoskeletal-applications-11-06-10.pdf).
15. Zubarev A.V. Elastography – innovation method of searching cancer different sites. *Policlinica*. 2009; 4: 32–37. (In Russian)
16. Lalitha P., Reddy M.Ch., Reddy K.J. Musculoskeletal applications of elastography: a pictorial essay of our initial experience. *Korean J. Radiol*. 2011; 12: 365–375.
17. Klauser A.S., De Zordo T., Feuchtner G.M., Djedovic G., Bellmann Weiler R., Faschingbauer R., Shirmer M., Moriggl B. Fusion of real-time US with CT images to guide sacroiliac joint injection in vitro and in vivo. *Radiology*. 2010; 256 (2): 547–553.
18. Saltikova V.G., Burmakova G.M., Mitkov V.V. Ultrasound strain elastography in diagnosis of calcific tendinitis of the shoulder. *Medical Visualization*. 2013; 6: 78–92. (In Russian)
19. Wong-On M., Til-Perez L., Balius R. Evaluation of MRI-US Fusion Technology in sport-related musculoskeletal injuries. *Adv. Ther*. 2015; 32: 580–594. DOI 10.1007/s12325-015-0217-1.
20. Gazhonova V.E., Abelcev V.P., Emelianenko M.V., Onischenko M.P. Fusion Navigation in Evaluation of Musculo-Skeletal System. *Medical Visualization*. 2016; 4: 109–118. (In Russian)
21. Zubarev A., Gazhonova V., Dolgova I. Diagnostic ultrasound. Musculo-sceletal system. M.: Strom, 2002. 136 p. (In Russian)
22. Strobel K., Hodler J., Meyer D.C., Pfirrmann C.W., Pirkl C, Zanetti M. Fatty atrophy of supraspinatus and infraspinatus muscles: accuracy of US. *Radiology*. 2005; 237: 584–589.
23. Wall L., Teefey Sh., Middleton W., Dahiya N., Steger-May K., Kim H.M. Diagnostic performance and reliability of ultrasonography for fatty degeneration of the rotator cuff muscles. *J. Bone Jt Surg. Am*. 2012; 94: e83 (1–9). DOI: 10.2106/JBJSJ.01899.
24. Gazhonova V., Emelianenko M., Onishchenko M. Ultrasound elastography in detection of supraspinatus muscle atrophy and fatty degeneration in the reference to MRI

ECR 2017 / Scientific Paper B-0119.
DOI: 10.1594/ecr2017/B-0119
25. Thomazeau H., Boukobza E., Morcet N., Chaperon J., Langlais F. Prediction of rotator cuff repair results by magnetic resonance imaging. *Clin. Orthop. Relat. Res*. 1997; 344: 275–283.
26. Zubarev A.V., Bashilov V.P., Gazhonova V.E., Kartavikh A.A., Churkina S.O. Sonoelastography in differential diagnosis of thyroid nodes. *Khirurgiya. Journal imeni N.I. Pirogova.* 2011; 5: 25–28. (In Russian)
27. Gazhonova V.E., Churkina S.O., Khohlova E.A., Panfilova E.A., Lukiyanova E.S., Andriyanicheva E.N., Zubarev A.V. Clinical utility of method sonoelastography in gynecology. *Kremlin medicine. Clinicheskiy vestnik*. 2008; 2: 18–23. (In Russian)
28. Gazhonova V.E., Emelianenko M.V., Onischenko M.P., Abelcev V.P. Optimization of diagnostic algorythm of evaluation of supraspinatus tendon pathology. *Clinicheskiy vestnik. Kremlin medicine. Clinicheskiy vestnik*. 2017; 3: 35–44. (In Russian)

Поступила в редакцию 31.08.2017.
Принята к печати 11.09.2017.

Received on 31.08.2017.
Accepted for publication on 11.09.2017.

DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-124-130

# Клинико-рентгенографические корреляции (по данным компьютерной томографии) у пациентов с дегенеративным поясничным стенозом позвоночника

**Млявых С.Г.*, Алейник А.Я., Боков А.Е., Растеряева М.В., Кутлаева М.А.**

ФГБУ "Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр" Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

# Clinical and Radiographic Correlation (According to CT) in Patients with Degenerative Lumbar Spinal Stenosis

**Mlyavykh S.G.*, Aleynik A.Y., Bokov A.E., Rasteryaeva M.V., Kutlaeva M.A.**

Privolzhskiy Federal Medical Research Center of Public Health Ministry of Russian Federation, Nizhniy Novgorod, Russia

Компьютерная томография (КТ) широко используется в диагностике дегенеративной патологии поясничного отдела позвоночника, однако взаимосвязь клинических проявлений поясничного стеноза и его анатомических предпосылок до настоящего времени изучена недостаточно.

**Цель исследования:** определить значимость морфометрических параметров поясничного стеноза по данным КТ и установить их взаимосвязь с преобладающими симптомами заболевания.

**Материал и методы.** Проведена оценка результатов КТ 75 пациентов, в последующем оперированных по поводу клинически значимого поясничного стеноза. Изучены средние значения 13 различных морфометрических параметров, вычисляемых на $L_{III}$–$S_I$ аксиальных срезах через межпозвонковые диски и ножки позвонков, а также на сагиттальных срезах через ножки позвонков с двух сторон. Изучена возможность классификации клинических наблюдений и корреляция морфометрических параметров с клиническими формами поясничного стеноза с использованием дискриминантного и логистического регрессионного анализа.

**Результаты.** Установлено, что с помощью КТ с высокой вероятностью возможно выделить группу пациентов с преобладающими симптомами нейрогенной перемежающейся хромоты или двусторонней радикулопатии. Наиболее значимыми морфометрическими предикторами данной клинической группы пациентов являются глубина латерального кармана позвоночного канала и площадь поперечного сечения позвоночного канала.

**Заключение.** КТ значительно расширяет информационную ценность магнитно-резонансной томографии и может использоваться при планировании декомпрессионного этапа хирургического вмешательства у пациентов со стенозом поясничного отдела позвоночного канала.

**Ключевые слова:** компьютерная томография, поясничный стеноз позвоночника, нейрогенная хромота, площадь поперечного сечения.

**Ссылка для цитирования:** Млявых С.Г., Алейник А.Я., Боков А.Е., Растеряева М.В., Кутлаева М.А. Клинико-рентгенографические корреляции (по данным компьютерной томографии) у пациентов с дегенеративным поясничным стенозом позвоночника. *Медицинская визуализация.* 2017; 21 (5): 124–130.
DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-124-130.

***

Computed tomography (CT) is widely used in the diagnosis of degenerative pathology of the lumbar spine, but the relationship between clinical manifestations of lumbar stenosis and its anatomical prerequisites has not been sufficiently studied to date.

**The objective:** to determine the significance of the morphometric parameters of lumbar stenosis according to CT scans and to establish their relationship with the prevailing symptoms of the disease.

**Material and methods.** Seventy-five consecutive patients with clinically significant lumbar stenosis who underwent CT scan before surgery were enrolled in this

study. The average values of thirteen different morphometric parameters were calculated at $L_{III}$–$S_I$ levels of the intervertebral discs and of the pedicels in the axial and sagittal views. The possibility of classification of clinical observations and the correlation of morphometric parameters with the clinical forms of lumbar stenosis were investigated using discriminant and logistic regression analysis.

**Results.** CT scan with high probability allocates patients with predominant symptoms of neurogenic claudication or bilateral radiculopathy. The most significant morphometric predictors of this clinical group are the depth of the lateral recesses and the cross-sectional area of the spinal canal.

**Conclusion.** CT scan significantly expands the informative value of magnetic resonance imaging and can be used in planning the decompressive stage of the surgery intervention in patients with lumbar spinal canal stenosis.

**Key words:** computed tomography, lumbar spinal stenosis, neurogenic claudication, cross-sectional area.

**Recommended citation:** Mlyavykh S.G., Aleynik A.Y., Bokov A.E., Rasteryaeva, M.V., Kutlaeva M.A. Clinical and Radiographic Correlation (According to CT) in Patients with Degenerative Lumbar Spinal Stenosis. *Medical visualization.* 2017; 21 (5): 124–130.
DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-124-130.

***

## Введение

Поясничный стеноз входит в группу наиболее распространенных дегенеративных заболеваний позвоночника, сопровождается стойким нарушением качества жизни и трудоспособности, а у пациентов старше 65 лет является еще и наиболее частой причиной хирургического вмешательства на позвоночнике [1]. Морфологически данное состояние характеризуется компрессией невральных структур спинального и корешковых каналов на фоне их прогрессивного сужения в результате уменьшения высоты межпозвонкового диска, дегенеративных изменений (гипертрофии) фасеточных суставов, желтой связки и формирования остеофитов. Указанные патологические процессы приводят к появлению и прогрессированию болей в пояснично-крестцовом отделе позвоночника, нижних конечностях, неврологическим расстройствам в виде моно- или билатеральной радикулопатии, радикулоишемии и нейрогенной хромоты.

Параллельно с развитием современных методов визуализации проведено большое количество исследований, направленных на выявление взаимосвязи клинических проявлений стеноза и данных инструментальной диагностики [2]. По результатам этих работ установлены минимальные корреляции между выраженностью симптомов и степенью сужения спинального канала [3, 4]. Однако в этих исследованиях отсутствуют тщательное описание клинических синдромов и современные методы измерений, в которых только частично учитываются параметры субартикулярной зоны и фораминального канала [5]. Большинство авторов опираются на данные только магнитно-резонансной томографии (МРТ), стандартный протокол проведения которой включает от 3 до 5 срезов, проведенных через межпозвонковый диск, что не позволяет сформировать детальное представление об анатомических особенностях позвоночно-двигательного сегмента. Кроме того, в настоящее время представлена новая хирургическая технология непрямой декомпрессии спинномозговых корешков в поясничном отделе, основанная на удлинении ножек позвонков [6] и требующая уточнения взаимосвязи между особенностями морфологии, обусловленными дегенеративными изменениями и клиническими проявлениями стеноза позвоночного канала.

Таким образом, выявление ведущего клинического синдрома и его анатомической предпосылки позволит клиницистам оптимизировать хирургическую тактику у пациентов с дегенеративной патологией поясничного отдела позвоночника.

**Для корреспонденции*:** Млявых Сергей Геннадьевич – 603155 Нижний Новгород, Верхне-Волжская набережная, 18/1, Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр. Тел.: 8-831-436-01-60, факс: 8-831-436-05-91. E-mail: nniito@rambler.ru

**Млявых Сергей Геннадьевич** – канд. мед. наук, заведующий нейрохирургическим отделением ФГБУ "Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр" МЗ РФ, Нижний Новгород; **Алейник Александр Яковлевич** – канд. мед. наук, научный сотрудник группы позвоночно-спинномозговой патологии ФГБУ "Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр" МЗ РФ, Нижний Новгород; **Боков Андрей Евгеньевич** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник группы позвоночно-спинномозговой патологии ФГБУ "Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр" МЗ РФ, Нижний Новгород; **Растеряева Марина Владимировна** – канд. мед. наук, врач-рентгенолог ФГБУ "Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр" МЗ РФ, Нижний Новгород; **Кутлаева Марина Александровна** – врач-рентгенолог ФГБУ "Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр" МЗ РФ, Нижний Новгород.

**Contact*:** Sergey G. Mlyavykh – 603115, Russian Federation, Nizhniy Novgorod, Verkhnevolzhskaya Naberezhnaya, 18/1. Privolzhsky Federal Research Center. Phone: +7-831-436-01-60, Fax: +7-831-436-05-91. E-mail: nniito@rambler.ru

**Sergey G. Mlyavykh** – cand. of med. sci., Chief of the Neurosurgical Department of Privolzhsky Federal Research Center, Nizhniy Novgorod; **Alexander Ya. Aleynik** – cand. of med. sci., Scientific Officer of Spinal Pathology group of Privolzhsky Federal Research Center, Nizhniy Novgorod; **Andrey E. Bokov** – cand. of med. sci., Senior Researcher of Spinal Pathology group of Privolzhsky Federal Research Center, Nizhniy Novgorod; **Marina V. Rasteryaeva** – cand. of med. sci., Radiologist of Roentgnological Department of Privolzhsky Federal Research Center, Nizhniy Novgorod; **Marina A. Kutlaeva** – Radiologist of Roentgenological Department of Privolzhsky Federal Research Center, Nizhniy Novgorod.

## Цель исследования

Оценка значимости морфометрических параметров поясничного стеноза по данным компьютерной томографии (КТ) и установление их взаимосвязи с преобладающими симптомами заболевания.

## Материал и методы

В ретроспективное когортное исследование было включено 75 пациентов, оперированных в нейрохирургическом отделении ФГБУ "ПФМИЦ" Минздрава России по поводу дегенеративного стеноза поясничного отдела позвоночника в период с 2011 по 2015 г. Отбор пациентов осуществлялся на основании данных клинического и неврологического осмотров, визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) боли раздельно в спине и в ногах. Из исследования были исключены пациенты с переломами, воспалительными, опухолевыми, инфекционными процессами и сколиотическими деформациями поясничного отдела позвоночника, превышающими 10°, с предшествующими хирургическими вмешательствами на позвоночнике, а также с нарушениями периферического кровообращения, симптомами артрозоартритов крупных суставов и полинейропатиями нижних конечностей.

КТ выполняли всем пациентам на аппарате Aquilion 32 (Toshiba corporation). Измерения морфометрических показателей производились двумя независимыми рентгенологами с использованием программного обеспечения VitreaCore® (версия 5.2.497.5523) у каждого пациента на уровнях $L_{III–IV}$, $L_{IV–V}$ и $L_V–S_I$. На *аксиальных срезах через межпозвонковый диск* (рис. 1) измеряли срединный сагиттальный размер позвоночного канала (СРК), площадь поперечного сечения позвоночного канала (ППС), парасагиттальное расстояние (ПСР) – расстояние между вентральной поверхностью верхнего суставного отростка и межпозвонковым диском с двух сторон, косой размер позвоночного канала (КРК) – расстояние между центром задней границы межпозвонкового диска и нижним суставными отростками с двух сторон, межфасетный интервал (МФИ) – расстояние между краями суставов с двух сторон.

На *аксиальных срезах на уровне ножек позвонков* (рис. 2) измеряли диаметр тела позвонка (ДТП) по средней линии, диаметр дурального мешка (ДДМ) по средней линии, поперечный размер позвоночного канала (ПРК) – максимальная дистанция между ножками позвонка, глубину латерального кармана (ГЛК) – расстояние от суставного отростка до задней границы тела позвонка с двух сторон, длину ножек позвонка (ДНП), ширину ножек позвонка (ШНП).

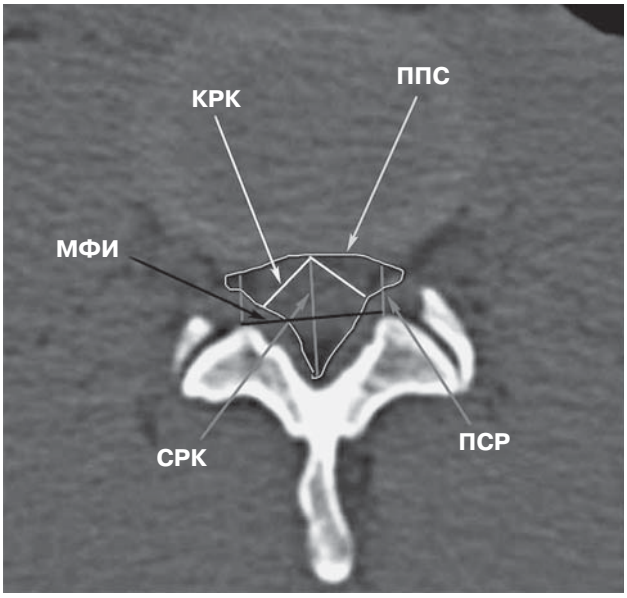



**Рис. 1.** Морфометрические параметры, вычисляемые по аксиальным срезам КТ, выполненным через межпозвонковый диск: СРК – срединный сагиттальный размер позвоночного канала, МФИ – межфасеточный интервал, КРК – косой размер позвоночного канала, ППС – площадь поперечного сечения канала, ПСР – парасагиттальное расстояние.

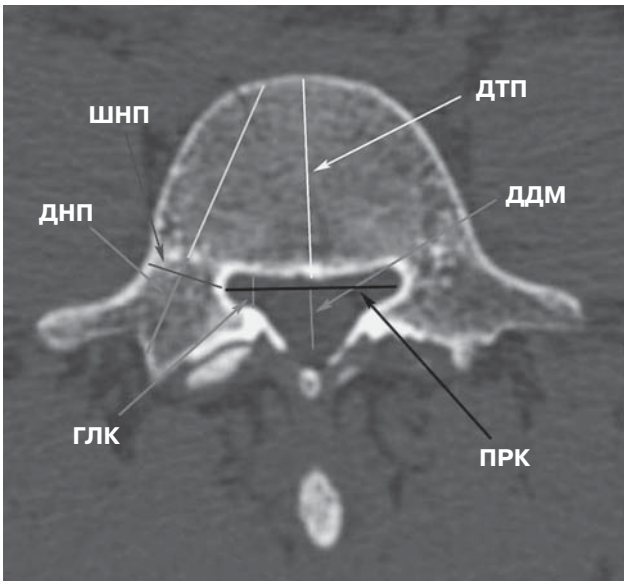



**Рис. 2.** Морфометрические параметры, вычисляемые по аксиальным срезам КТ, выполненным на уровне ножек позвонков: ГЛК – глубина латерального кармана, ДНП – длина ножек позвонка, ШНП – ширина ножек позвонка, ДТП – диаметр тела позвонка, ДДМ – диаметр дурального мешка, ПРК – поперечный размер канала.

На *сагиттальных срезах через ножки позвонков с двух сторон* (рис. 3) измеряли: площадь поперечного сечения фораминальных отверстий (ПФО), высоту ножек позвонка (ВНП).

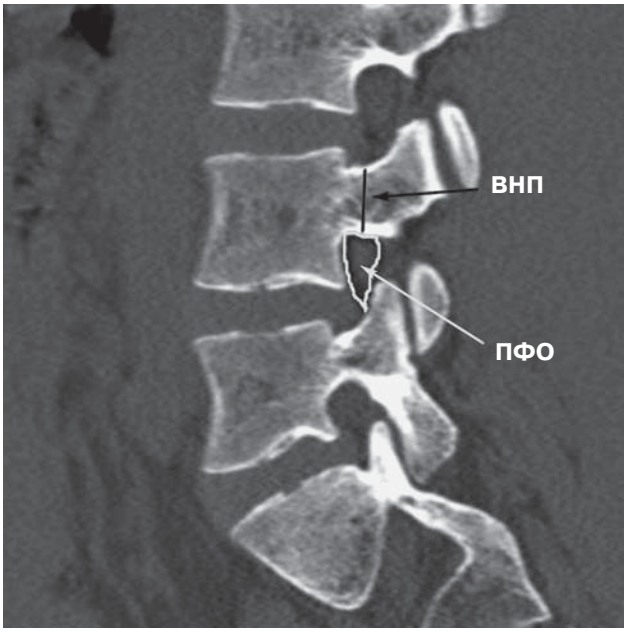



**Рис. 3.** Морфометрические параметры, вычисляемые на сагиттальных срезах КТ, выполненных через ножки позвонков с двух сторон: ВНП – высота ножки позвонка, ПФО – площадь фораминального отверстия.

При проведении статистического анализа использовали минимальные значения каждого параметра у пациента.

**Статистический анализ.** В ходе изучения однородности групп использовали непараметрический дисперсионный анализ Крускала–Уоллиса, для анализа отличий частот признака применяли метод $\chi^2$.

При апостериорно известном основном клиническом синдроме с использованием дискриминантного анализа изучена возможность классификации клинических наблюдений по результатам КТ.

Для определения значимости возможной связи изучаемых морфометрических параметров с вероятностью выявления форм люмбарного стеноза применялся логистический регрессионный анализ.

В ходе выполнения работы использовалось программное обеспечение StatSoft Statistica v.10.0 (Чикаго, США).

## Результаты

Средний возраст в изучаемой группе пациентов (n = 75) составил 61,8 ± 6,64 года (от 50 до 78 лет), в исследовании преобладали женщины (68%). По совокупности данных осмотра и ВАШ пациенты были распределены по трем группам на основании установленного ведущего клинического синдрома. В 1-ю группу вошло 22 пациента с преобладающими болями в спине без каких-либо симптомов нейрогенной хромоты или радикулопатии. 2-ю группу составил 21 пациент с симптомами радикулопатии в одной ноге, 3-ю группу – 32 пациента с симптомами нейрогенной хромоты или билатеральной радикулопатией. Во всех группах преобладали пациенты с избыточной массой тела, при этом значимых межгрупповых отличий индекса массы тела (ИМТ) не наблюдалось. Суммарная клиническая и морфометрическая характеристика групп пациентов представлена в табл. 1.

**Таблица 1.** Клиническая и морфометрическая характеристика групп пациентов: разделение по полу в абсолютных числах (в %), для остальных параметров указаны средние показатели ± стандартное отклонение. Параметры КТ: ППС и ПФО в мм$^2$, остальные в мм. Для оценки статистической значимости отличий применялся тест Крускала–Уоллиса

| Изучаемый признак | Всего пациентов (n = 75) | 1-я группа (n = 22) | 2-я группа (n = 21) | 3-я группа (n = 32) | p -value |
|---|---|---|---|---|---|
| Возраст, годы | 61,77 ± 6,64 | 60,09 ± 4,46 | 59,14 ± 6,019 | 64,66 ± 7,29* | 0,0055 |
| Мужчины/женщины | 24/51 (32/68) | 6/16 (27/73) | 6/15 (29/71) | 12/20 (37/63) | 0,6756 |
| ИМТ | 29,64 ± 5,18 | 30,52 ± 3,21 | 29,03 ± 5,7 | 29,44 ± 5,94 | 0,4244 |
| ППС | 108,44 ± 54,96 | 134,1 ± 46,51 | 123,67 ± 53,18 | 80,09 ± 49,26* | **0,0001** |
| СРК | 11,79 ± 2,72 | 12,75 ± 2,86 | 11,81 ± 2,98 | 11,13 ± 2,31 | **0,0307** |
| МФИ | 17,79 ± 3,97 | 18,62 ± 4,034 | 18,81 ± 4,53 | 16,54 ± 3,24 | **0,0170** |
| ДТП | 31,87 ± 3,32 | 31,77 ± 3,47 | 31,86 ± 3,83 | 31,94 ± 2,96 | 0,9999 |
| ДДМ | 10,05 ± 2,04 | 10,74 ± 1,59 | 10,38 ± 2,35 | 9,37 ± 1,94* | **0,0271** |
| ПРК | 21,33 ± 2,06 | 21,29 ± 2,25 | 21,81 ± 1,91 | 21,05 ± 2,01 | 0,3909 |
| ПСР | 3,35 ± 2,21 | 4,65 ± 1,24* | 3,14 ± 2,5 | 2,63 ± 2,18 | **0,0067** |
| КРК | 8,04 ± 2,29 | 9,05 ± 2,08 | 8,71 ± 2,08 | 6,9 ± 2,11* | **0,0010** |
| ГЛК | 4,74 ± 1,10 | 5,2 ± 0,93 | 4,95 ± 0,81 | 4,28 ± 1,23* | 0,5690 |
| ДНП | 15,95 ± 1,98 | 16,03 ± 1,61 | 16,19 ± 1,89 | 15,73 ± 2,27 | 0,5690 |
| ВНП | 11,11 ± 1,45 | 11 ± 1,32 | 11,62 ± 1,6 | 10,84 ± 1,39 | 0,1549 |
| ШНП | 9,47 ± 2,25 | 8,82 ± 2,02 | 9,48 ± 2,32 | 9,92 ± 2,39 | 0,1717 |
| ПФО | 34,39 ± 11,65 | 39,05 ± 11,01 | 36,57 ± 11,37 | 29,75 ± 10,85* | **0,0075** |

Совокупный анализ морфометрических параметров показал достаточно большой интервал между минимальными и максимальными значениями показателей. Как видно из представленных данных для пациентов 1-й группы характерен наибольший размер парасагиттального расстояния. 3-ю группу выделяют наименьшая площадь поперечного сечения позвоночного канала и глубина латерального кармана.

Для обоснования выбора математической модели и определения возможности КТ в классификации клинических наблюдений применен дискриминантный анализ, при этом получена значимая дискриминантная функция, λ Уилкса = 0,3109421, F = 3,966650, p < 0,0001.

Установлено, что в пространстве дискриминантных функций достоверно различается только группа пациентов с клинической картиной нейрогенной перемежающейся хромоты или двусторонней радикулопатией (3-я группа): расстояние Махалонобиса между 1-й и 3-й группой 5,495928 (p < 0,0001), между 2-й и 3-й группой 6,755734 (p < 0,0001), а между 1-й и 2-й группой 2,255956 (p = 0,09).

При анализе классификационной матрицы выявлено, что полученная дискриминантная функция классифицирует правильно 59,1% наблюдений из 1-й группы и 52,4% из 2-й группы, в то время как в 3-й группе наблюдения классифицированы правильно на 81,2%.

Результаты проведенного анализа позволяют сделать заключение о том, что с помощью КТ с высокой вероятностью возможно выделить группу пациентов с преобладающими симптомами нейрогенной перемежающейся хромоты или двусторонней радикулопатии, в то же время использование метода КТ недостаточно для определения вероятности принадлежности пациентов к группе с монорадикулярным или аксиальным болевым синдромом.

Учитывая возможную дискриминацию только двух групп, для определения наиболее значимых предикторов в отношении синдрома нейрогенной перемежающейся хромоты или двусторонней радикулопатии целесообразно применение логистического регрессионного анализа.

В результате логистического регрессионного анализа получена модель с двумя прогностически значимыми факторами в отношении двусторонней радикулопатии или синдрома нейрогенной перемежающейся хромоты – глубина латерального кармана позвоночного канала и площадь поперечного сечения позвоночного канала. Параметры полученной регрессионной модели представлены в табл. 2.

## Обсуждение

Попытки установить взаимосвязь между клиническими проявлениями люмбарного стеноза и морфометрическими характеристиками позвоночного канала предпринимались неоднократно. Отсутствие надежных диагностических инструментов снижает вероятность того, что оперативное вмешательство, выполненное в минимально достаточном объеме, позволит получить устойчивый клинический эффект. По мнению большинства авторов, “золотым стандартом” обследования пациентов с поясничным стенозом является МРТ, однако корреляция ее данных и клинических симптомов остается предметом непрекращающихся споров [7, 8]. В то время как некоторые авторы установили взаимосвязь симптомов и размеров позвоночного канала по данным МРТ для определенных групп пациентов, другие сообщали о наличии сужения позвоночного канала в 21–28% случаев МРТ-визуализации у бессимптомных пациентов [9, 10]. В работе В.А. Сороковикова и соавт. были предложены математическая модель расчета коэффициента стенозирующего процесса позвоночного канала на поясничном уровне и соответствующие ему степени выраженности клинических проявлений, однако используемые при этом параметры КТ и МРТ не были представлены [9, 11]. В то же время опубликованный в литературе метаанализ

**Таблица 2.** Коэффициенты регрессионного уравнения для оценки вероятности клинической картины перемежающейся нейрогенной хромоты или двусторонней радикулопатии и их значимость

| Компонент регрессионного уравнения | Коэффициент и его значимость и 95% ДИ | Отношение шансов на ед. изменения | Коэффициент корреляции |
|---|---|---|---|
| Свободный член уравнения регрессии | B0 = 6,1099<br>P = 0,0013 | – | – |
| ППС | B1 = –0,0222<br>P = 0,001 | 0,9780<br>[0,9655; 0,9907] | –0,5185 |
| ГЛК | B2 = –0,8734<br>P = 0,0095 | 0,4175<br>[0,2172; 0,8028] | –0,9299 |

показывает, что чувствительность КТ в диагностике спинального стеноза составляет от 70 до 100% [3].

Мы не рассматривали степень выраженности клинических проявлений поясничного стеноза, а предприняли попытку установить взаимосвязь между преобладающим симптомокомплексом заболевания и морфометрическими параметрами КТ, предварительно разделив пациентов на 3 группы на основании четких критериев. Принятое нами разделение пациентов на группы основывалось на выявлении у них одного из доминирующих симптомов – боли в спине, односторонней радикулопатии, нейрогенной хромоты или двусторонней радикулопатии. По мнению разных авторов, результаты лечения пациентов этих групп различаются [12, 13], особенно трудно предсказать результаты лечения пациентов с аксиальным болевым синдромом [7].

В большинстве известных исследований, посвященных изучению стеноза позвоночного канала в поясничном отделе, для количественной оценки выраженности сужения выполнялись измерения площади его поперечного сечения и переднезаднего диаметра, а также площади поперечного сечения и переднезаднего размера дурального мешка. Такие количественные параметры, как межфасеточное расстояние, глубина и угол латерального рецессуса, поперечный диаметр дурального мешка, ширина и диаметр латерального канала, высота ножек позвонка, оказались не столь значимы [14]. В нашем исследовании выполнены измерения 13 КТ-параметров позвоночного и фораминальных каналов в сагиттальной проекции, в аксиальной проекции – на уровнях середины межпозвонкового диска и середины ножек позвонка.

Методом дискриминантного анализа было установлено, что с помощью КТ с вероятностью 81,2% можно классифицировать только группу пациентов с симптомами нейрогенной хромоты или двусторонней радикулопатии. Вероятность правильной классификации групп пациентов с аксиальным болевым синдромом и монорадикулопатией не превышала 60%, что определило необходимость их дальнейшего объединения в одну группу – клиническая группа без признаков нейрогенной хромоты.

На основании логистического регрессионного анализа установлено, что из всех измеряемых параметров по результатам КТ только два имели прогностическую значимость: минимальная глубина латерального кармана позвоночного канала и площадь поперечного сечения позвоночного канала.

Таким образом, в группе с двусторонней радикулопатией и нейрогенной перемежающейся хромотой можно предположить наиболее частую компрессию невральных структур костным субстратом, поскольку вероятность выявления такой симптоматики имеет сильную корреляцию с результатами КТ, причем оценка степени стеноза позвоночного канала может быть упрощена определением только двух прогностически значимых параметров. Невозможность отличить пациентов с монорадикулопатией и аксиальным болевым синдромом на основании результатов КТ подтверждает данные литературы о том, что в большинстве случаев определяющий морфологический субстрат в 1-й группе является мягкотканным и осуществляет динамическую компрессию, которая в условиях сниженного давления (вследствие вынужденного горизонтального положения пациента во время выполнения МРТ или КТ) может уменьшаться или даже исчезать [15, 16].

Безусловно, клиническая картина любого дегенеративного заболевания подвержена многофакторному влиянию, поэтому в своей основе не может иметь только анатомические нарушения. Тем не менее, планируя оперативное лечение таких пациентов, хирург должен представлять наиболее важные с точки зрения компрессии элементы позвоночного канала и наиболее вероятный компримирующий субстрат, чтобы минимизировать травматичность вмешательства и снизить вероятность дестабилизации позвоночно-двигательного сегмента за счет необоснованной резекции костных структур, особенно у пациентов с монорадикулярной симптоматикой.

Возможными ограничениями нашего исследования являются ретроспективный характер и недостаточное количество пациентов в каждой клинической группе (1-я группа, n = 22; 2-я группа, n = 21; 3-я группа, n = 32), что повышает риск возникновения в ходе анализа ошибок второго типа.

## Заключение

Применение КТ у пациентов с дегенеративным стенозом поясничного отдела позвоночника существенно расширяет информативность МРТ, позволяя оценить наличие и локализацию костного субстрата компрессии и обосновать объем оперативного вмешательства.

Метод КТ обладает высокой специфичностью по отношению к пациентам с клинической картиной нейрогенной перемежающейся хромоты или двусторонней радикулопатии. При этом наибольшую прогностическую значимость имеют минимальная глубина латерального кармана и площадь поперечного сечения позвоночного канала, что может быть использовано при планировании декомпрессивного этапа вмешательства.

У пациентов с монорадикулярной симптоматикой клиническая картина в большинстве случаев обусловлена мягкотканной и сочетанной (мягкотканной и костной) компрессией корешков. В этом случае в ходе предоперационного планирования преобладающий фактор компрессии должен быть установлен, а объем костной резекции тщательно обоснован.

## Список литературы / References


1. Deyo R.A., Ciol M.A., Cherkin D.C., Loeser J.D., Bigos S.J. Lumbar spinal fusion: a cohort study of complications, reoperations, and resource use in the Medicare population. *Spine*. 1993; 18 (11): 1463–1470.
2. Kalichman L., Cole R., Kim D.H., Li L., Suri P., Guermazi A., Hunter D.J. Spinal stenosis prevalence and association with symptoms: the Framingham Study. *Spine J.* 2010; 10 (9): S34–S35. DOI: 10.1016/j.spinee.2009.03.005.
3. Kent D.L., Haynor D.R., Larson E.B., Deyo R.A. Diagnosis of lumbar spinal stenosis in adults: a metaanalysis of the accuracy of CT, MR, and myelography. *Am. J. Roentgenol.* 1992; 158 (5): 1135–1144.
4. Yagci I., Gunduz O.H., Ekinci G., Diracoglu D., Us O., Akyuz G. The utility of lumbar paraspinal mapping in the diagnosis of lumbar spinal stenosis. *Am. J. Phys. Medicine & Rehabilitation.* 2009; 88 (10): 843–851. DOI: 10.1097/PHM.0b013e3181b333a9.
5. Singh K., Samartzis D., Vaccaro A.R., Nassr A., Andersson G.B., Yoon S.T., Phillips F.M., Goldberg E.J., An H.S. Congenital lumbar spinal stenosis: a prospective, control-matched, cohort radiographic analysis. *Spine J.* 2005; 5 (6): 615–622. DOI: 10.1016/j.spinee.2005.05.385.
6. Mlyavykh S., Ludwig S.C., Mobasser J.P., Kepler C.K., Anderson D.G. Twelve-month results of a clinical pilot study utilizing pedicle-lengthening osteotomy for the treatment of lumbar spinal stenosis: Clinical article. *J. Neurosurg. Spine.* 2013; 18 (4): 347–355. DOI: 10.3171/2012.11.SPINE12402.
7. Malmivaara A., Slätis P., Heliövaara M., Sainio P., Kinnunen H., Kankare J., Dalin-Hirvonen N., Seitsalo S., Herno A., Kortekangas P., Niinimäki T. Surgical or nonoperative treatment for lumbar spinal stenosis?: a randomized controlled trial. *Spine*. 2007; 32 (1): 1–8. DOI: 10.1097/01.brs.0000251014.81875.6d.
8. Lurie J.D., Tosteson A.N., Tosteson T.D., Carragee E., Carrino J., Kaiser J., Sequeiros R.T., Lecomte A.R., Grove M.R., Blood E.A., Pearson L.H. Reliability of readings of magnetic resonance imaging features of lumbar spinal stenosis. *Spine*. 2008; 33 (14): 1605. DOI: 10.1097/BRS.0b013e3181791af3.
9. Arbite E., Pannullo S. Lumbar stenosis: a clinical review. *Clin. Orthopaed. Related Research.* 2001; 384: 137–143.
10. Atlas S.J., Keller R.B., Wu Y.A., Deyo R.A., Singer D.E. Long-term outcomes of surgical and nonsurgical management of lumbar spinal stenosis: 8 to 10 year results from the maine lumbar spine study. *Spine.* 2005; 30 (8): 936–943.
11. Сороковиков В.А., Брюханов В.Г., Кошкарева З.В., Горбунов А.В. Оценка степени стенозирующего процесса (стеноза) позвоночного канала на поясничном уровне. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук.* 2013; 2–2 (90): 78–82.
Sorokovikov V.A., Briukhanov V.G., Koshkareva Z.V., Gorbunov A.V. Evaluation of the degree of stenotic process (stenosis) of the spinal canal at the lumbar level. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center SBRAMS.* 2013; 2–2 (90): 78–82. (In Russian)
12. Truumees E. Spinal stenosis: pathophysiology, clinical and radiologic classification. *Instructional Course Lectures*. 2004; 54: 287–302.
13. Yamashita K., Aono H., Yamasaki R. Clinical classification of patients with lumbar spinal stenosis based on their leg pain syndrome: its correlation with 2-year surgical outcome. *Spine.* 2007; 32 (9): 980–985. DOI: 10.1097/01.brs.0000261031.10091.f5.
14. Takahashi K., Olmarker K., Holm S., Porter R.W., Rydevik B. Double-level cauda equina compression: An experimental study with continuous monitoring of intraneural blood flow in the porcine cauda equina. *J. Orthopaed. Res.* 1993; 11 (1): 104–109. DOI: 10.1002/jor.1100110112.
15. Beattie P.F., Meyers S.P., Stratford P., Millard R.W., Hollenberg G.M. Associations between patient report of symptoms and anatomic impairment visible on lumbar magnetic resonance imaging. *Spine*. 2000; 25 (7): 819–828.
16. Konno S., Hayashino Y., Fukuhara S., Kikuchi S., Kaneda K., Seichi A., Chiba K., Satomi K., Nagata K., Kawai S. Development of a clinical diagnosis support tool to identify patients with lumbar spinal stenosis. *Eur. Spine J*. 2007; 16 (11): 1951–1957. DOI: 10.1007/s00586-007-0402-2.



Поступила в редакцию 16.08.2017.
Принята к печати 11.09.2017.

Received on 16.08.2017.
Accepted for publication on 11.09.2017.

DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-131-141

# Колебания проекционной минеральной плотности в перипротезной зоне после эндопротезирования тазобедренного сустава (клиническое наблюдение)

**Аврунин А.С.[1], Павлычев А.А.[2]*, Докторов А.А.[3], Корнилов Н.Н.[1], Карагодина М.П.[1]**

[1] ФГБУ "Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена" Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

[2] ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный университет", Санкт-Петербург, Россия

[3] Центр биомедицинских технологий Всероссийского института лекарственных и ароматических растений, Москва, Россия

# Oscillations of Bone Mineral Density in Peri-Prosthetic Zone after Total Hip Arthroplasty (Case Report)

**Avrunin A.S.[1], Pavlychev A.A.[2]*, Doctorov A.A.[3], Kornilov N.N.[3], Karagodina M.P.[1]**

[1] Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia

[2] St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

[3] All-Russian Research Institute on Medicinal and Aromatic Plants, Moscow, Russia

Число ежегодно выполняемых в мире эндопротезирований тазобедренного сустава (ЭТБС) исчисляется сотнями тысяч, при этом частота ревизионных вмешательств достигает 10%. Одним из методов динамического контроля интеграции ножки эндопротеза с костными структурами является двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, позволяющая количественно оценивать проекционную минеральную плотность костной ткани (ПМПКТ) при незначительной лучевой нагрузке, малых трудозатратах и относительно небольшой стоимости исследования. Обычно при динамическом контроле интервал между исследованиями составляет месяц и более. Подобный подход не позволяет оценивать активность и направленность краткосрочных, имеющих околонедельную периодичность обменных процессов, развивающихся в перипротезной зоне.

Настоящее исследование представляет результаты впервые проведенного хронобиологического изучения ПМПКТ в перипротезной зоне после ЭТБС, иллюстрирующее возможности использования подобного подхода для оценки местной реакции организма на имплант. Показано, что хронобиологический подход открывает новые возможности для прогноза особенностей течения структурно-функциональной реорганизации скелета в перипротезной зоне после ЭТБС, что требует проведения дальнейших исследований с детальным анализом их результатов.

**Ключевые слова:** минеральная плотность костной ткани, эндопротезирование тазобедренного сустава, биоритмы минерального обмена, зоны Груена.

**Ссылка для цитирования:** Аврунин А.С., Павлычев А.А., Докторов А.А., Корнилов Н.Н., Карагодина М.П. Колебания проекционной минеральной плотности в перипротезной зоне после эндопротезирования тазобедренного сустава (клиническое наблюдение). *Медицинская визуализация.* 2017; 21 (5): 131–141. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-131-141.

***

The hundreds thousands total hip arthroplasties (THA) annually performed around the world with the number of revision procedures estimated around 10%. Dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) allows to control projectional bone mineral density (BMD) around hip stem dynamically with minor radiation exposure and in a cost-effective way. In routine practice there is a monthly interval between investigations that does not allow to evaluate activity and trends in short weekly oscillations of bone metabolism in peri-prothetic areas.

Projectional BMD oscillations in peri-prosthetic zone after total hip arthroplasty in chrono-biological manner evaluated for the first time. Therefore chronobiologic approach opens new opportunities for prognosis of tendencies in structural and functional skeleton reorganization in peri-prothetic zone after THA but there is need in further research that could give more insight.

**Key words:** bone mineral density, total hip replacement, biorhythms of a mineral exchange, Gruen zones.

**Recommended citation:** Avrunin A.S., Pavlychev A.A., Doctorov A.A., Kornilov N.N., Karagodina M.P. Oscillations of Bone Mineral Density in Peri-Prosthetic Zone after Total Hip Arthroplasty (Case Report). *Medical visualization*. 2017; 21 (5): 131–141.
DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-131-141.

***

## Введение

В современной ортопедии эндопротезирование тазобедренного сустава является высокоэффективным методом восстановления нарушенных функций нижних конечностей. Инструментальный контроль локальной интеграции искусственного сустава в клинической практике осуществляется преимущественно рентгенологическими методами, одним из которых является двухэнергетическая рентгеновская денситометрия (ДЭРА) [1–4]. Так, по данным P.K. Venesmaa и соавт. [5], после тотальной артропластики тазобедренного сустава с цементной фиксацией потеря костной массы происходила в течение 6 мес почти во всех зонах Груена, причем в первые 3 мес она составила от 5 до 18%. Через год и до конца срока наблюдения (5 лет) значения проекционной минеральной плотности костной ткани (ПМПКТ) менялись незначительно и в среднем снижение составило 5% у мужчин и 16% у женщин. При этом, как показали авторы, чем ниже дооперационный уровень ПМПКТ, тем выше послеоперационная потеря костной массы, а при отсутствии осложнений после острой фазы потери костной массы дальнейшее ее снижение минимально и отражает процесс старения организма.

В контексте изложенного важно, что, согласно данным B. Cohen и N. Rushton, ДЭРА представляет собой достаточно воспроизводимый метод измерения ПМПКТ в перипротезной зоне, величина ошибки воспроизводимости которого колеблется в пределах от 1,1 до 4,5% в зависимости от области интереса, то есть существенно меньше, чем происходящие после операции сдвиги [6].

Наблюдаемая после операции адаптационная реорганизация костных структур в перипротезной зоне после имплантации является подтвержденным и широко известным фактом (рис. 1–3). Однако механизмы этой адаптационной реорганизации до сих пор точно не определены. Если раньше наблюдаемые изменения связывали только с остеокластно-остеобластным ремоделированием, то в последние годы появились новые данные, которые позволяют утверждать, что существует по крайней мере еще один механизм, обеспечивающий этот процесс костной адаптации. Этим механизмом является остеоцитарное ремоделирование, представляющее собой **морфологически подтвержденный постоянно функционирующий фазовый физиологический процесс, обеспечивающий отложение и резорбцию периостеоцитарного костного матрикса** [7].

Первоначально морфологические критерии остеоцитарного ремоделирования выделил C.A. Baud [8], который впервые на основе электронно-микроскопических исследований диафиза

**Для корреспонденции*:** Павлычев Андрей Алексеевич – 199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9. ФГБОУ ВПО "Санкт-Петербургский Государственный Университет", кафедра электроники твердого тела физического факультета. Тел.: 8-812-428-43-54. E-mail: Andrey.Pavlychev@gmail.com

**Аврунин Александр Самуэльевич** – доктор мед. наук, старший научный сотрудник научного отделения диагностики заболеваний и повреждений опорно-двигательного аппарата РНИИТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург; **Павлычев Андрей Алексеевич** – доктор физ.-мат. наук, профессор кафедры электроники твердого тела физического факультета СПбГУ, Санкт-Петербург; **Докторов Александр Альбертович** – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделом морфологии ФГБНУ "Всероссийский институт лекарственных ароматических растений" ФАНО России, Москва; **Корнилов Николай Николаевич** – доктор мед. наук, профессор кафедры травматологии и ортопедии РНИИТО им. Р.Р. Вредена, заведующий травматологическим отделением № 17 РНИИТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург; **Карагодина Марина Петровна** – врач-рентгенолог рентгенологического отделения РНИИТО им. Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург.

**Contact*:** Andrey A. Pavlychev – 7/9 Universitetskaya Emb., St Petersburg 199034, Russia. Saint Petersburg University, solid state electronics department, faculty of physics. Phone: 812-428-43-54. E-mail: Andrey.Pavlychev@gmail.com

**Alexander S. Avrunin** – doct. of med. sci., senior researcher of the diagnosis and treatment of musculoskeletal system diseases and injuries department of "Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics", St-Petersburg; **Andrey A. Pavlychev** – doct. of phys.-math. sci., professor of Solid State Electronics Department of St-Petersburg State University, St-Petersburg; **Alexander A. Doctorov** – doct. of med. sci., professor the Head of Morphology Department of All-Russian Research Institute of Medical and Aromatic Plant, Moscow; **Nikolai N. Kornilov** – doct. of med. sci., professor of Chair of Traumatology and Orthopaedics, Leading Scientific Worker of the Knee Pathology Department, the head of the Knee Surgery Department N 17 of Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, St-Petersburg; **Marina P. Karagodina** – roentgenologist of roentgenologic department of Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St-Petersburg.

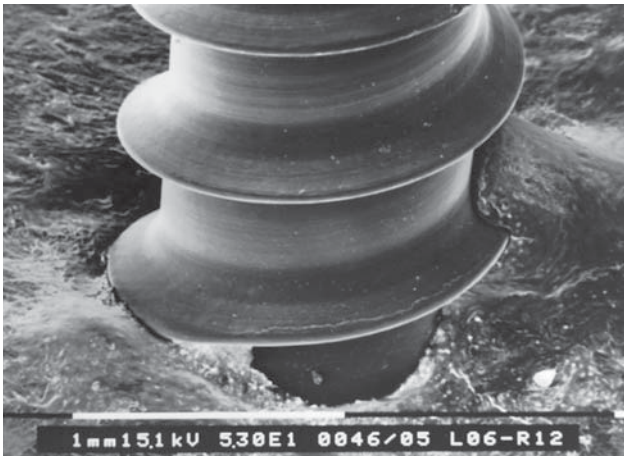



**Рис. 1.** Формирование кости по периметру резьбовой канавки титанового шурупа, фиксирующего имплантат к нижней челюсти кролика. Деорганифицированный препарат. Сканирующая электронная микроскопия. ×53.

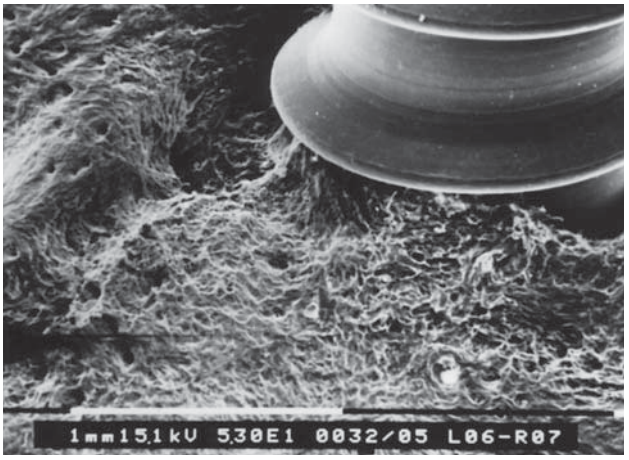



**Рис. 2.** Резорбция кости по периметру резьбовой канавки титанового шурупа, фиксирующего имплантат к нижней челюсти кролика. Деорганифицированный препарат. Сканирующая электронная микроскопия. ×53.

бедренной кости интактных белых мышей представил детальные характеристики остеоцитарного ремоделирования. Автор выделил два типа лакун. Первый – с непрерывными и гладкими контурами, в которых остеоциты отделены от края гомогенной или мелкозернистой оболочкой толщиной от 0,17 до 0,30 мк. Лакуны второго типа имеют шероховатый и нерегулярный контур. Клетки в этих лакунах отделены от их края оболочкой, достигающей толщины 0,67 мк и имеющей хлопьевидную структуру. Соответственно этим типам лакун C.A. Baud дифференцирует два типа остеоцитов. Первый характеризуется цитоплазматической мембраной с ровным или слегка волнистым контуром и локализацией в гладких лакунах. Автор определил эти клетки как "*остеоциты остеобластического типа*" (*des osteocytes ... aspect osteoblastique*). Второй тип расположен в шероховатых лакунах, мембрана этих клеток имеет глубокие складки и микроворсинки. Они охарактеризованы как "*остеоциты остеокластического типа*" (*des osteocytes ... aspect osteoclastique*). По мнению C.A. Baud, остеоциты осуществляют ремоделирование перинуклеарного вещества. Фазе интралакунарной резорбции соответствует изображение лакун, имеющих шероховатый край, и остеоцитов, снабженных микроворсинками. В фазе отложения костной ткани лакуны имеют гладкий край, окружающий остеоциты остеобластического типа [8].

Процесс резорбции костного матрикса остеоцитами был детально изучен L.F. Belanger и соавт. [9–13] и назван ими остеоцитарный остеолиз. Авторы показали, что под влиянием различных факторов, в том числе паратгормона, остеоциты

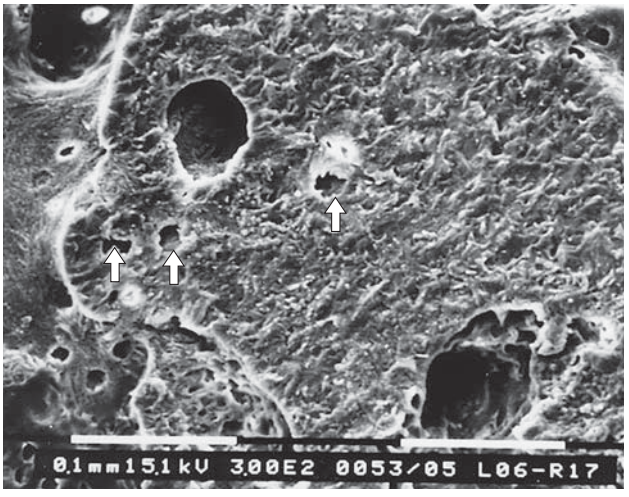



**Рис. 3.** Зона интеграции кости с титановым имплантатом в нижней челюсти кролика, стрелки – костные лакуны, остеоциты в которых непосредственно прилежат к имплантату. Деорганифицированный препарат. Сканирующая электронная микроскопия. ×300.

резорбируют периостеоцитарный матрикс, превращая костные структуры в "соты". В дальнейшем этот эффект паратгормона был подтвержден K. Tazawa и соавт. [14], которые непрерывно вводили 8-месячным крысам инфузионным насосом в течение 4 нед паратгормон человека. Используя контактную микрорентгенографию кортикального слоя большеберцовых костей, авторы показали, что средняя площадь остеоцитарных лакун составила 137,0 мк$^2$ в экспериментальной группе, в контроле только 93,9 мк$^2$. По их мнению, этот феномен подтверждает явление остеоцитарного остеолизиса, открытого L.F. Belanger и соавт. [13].

В связи с этим важно, что оперативное вмешательство является сильным стрессовым воздействием и эндопротезирование не является исключением. Другими словами, эндопротезирование стимулирует выброс надпочечниками глюкокортикоидных гормонов, которые оказывают существенное влияние на характер остеоцитарного ремоделирования. Как показали в эксперименте N.E. Lane и соавт. [15], введение преднизолона 6-месячным мышам вызвало сокращение объема трабекулярной кости, уменьшение минерализации и модуля упругости костной ткани, смежной с остеоцитами. Морфологически это сопровождалось увеличением размера лакун остеоцитов с одновременным уменьшением модуля упругости и увеличением "ореола" гипоминерализации (почти на 40%) костной ткани вокруг лакун. По мнению авторов, глюкокортикоиды оказывают прямое влияние на остеоциты, которые модифицируют среду микроокружения. В результате происходят высоколокализованные изменения в свойствах минерального матрикса, которые существенно снижают прочностные свойства кости [15].

Учитывая изложенное, можно выделить два фактора, оказывающих существенное влияние на процессы, развивающиеся в перипротезной зоне. Во-первых, механическое повреждение тканей во время операции инициирует существенные регуляторно-метаболические сдвиги, характеризующиеся изменением уровня различного рода регуляторов не только коротко- и среднедистантных, но и системных (гормоны). Эти изменения регуляторно-метаболической среды, окружающей остеоциты, меняет пороги их чувствительности к механическому сигналу и/или характер развития последующих реакций на механический сигнал [16, 17]. Во-вторых, одновременно с этим наличие имплантата полностью меняет характер механических нагрузок в зоне его внедрения, в том числе в связи с микроподвижностью инородного тела в пределах костных тканей. Суммарно эти изменения механометаболической среды, окружающей костные клетки в перипротезной зоне, инициируют изменение характера их обмена.

С патогенетических позиций необходимо учитывать, что цикл остеокластно-остеобластного ремоделирования занимает месяцы (полный цикл 130 сут). Одна только фаза резорбции остеокластами – более 27 сут [18]. В то же время цикл остеоцитарного ремоделирования не превышает недельного интервала [9–15].

Проведенные нами экспериментальные исследования реакции интактных и поврежденных структур скелета крыс на одиночные и множественные переломы с использованием биохимических, радионуклидных и рентгенологических методов показали, что минеральная плотность костных структур колеблется с циркасептанной (околонедельной периодичностью) (рис. 4, 5) [19]. Учитывая вышеизложенное, а также результаты хронобиологических исследований других авторов [20, 21], было предположено, что эти колебания минеральной плотности костной ткани вызваны преимущественно остеоцитарным ремоделированием и, следовательно, хронобиологическая методология исследования позволяет контролировать в краткосрочном интервале времени активность этого механизма как в физиологических, так и в патологических условиях. Для проверки возможности использования данного подхода в клинической практике первоначально был осуществлен контроль ПМПКТ методом ДЭРА у здоровых добровольцев. Результаты исследования показали, что во всех изученных участках скелета ПМПКТ меняется с циркасептанной периодичностью (рис. 6) [22–25].

Учитывая вышеперечисленные факты, в РНИИТО им. Р.Р. Вредена впервые было проведено исследование динамики ПМПКТ в перипротезной зоне после эндопротезирования тазобедренного сустава с использованием хронобиологической методологии.

Представляем собственное клиническое наблюдение, иллюстрирующее краткосрочные изменения ПМПКТ в зонах Груена, связанные, по нашему мнению, с процессом интеграции ножки сустава и костных структур.

Пациент 57 лет поступил в РНИИТО им. Р.Р. Вредена в плановом порядке с диагнозом: левосторонний коксартроз III степени. После комплексного обследования выполнено тотальное эндопротезирование левого тазобедренного сустава эндопротезом "ZIMMER" с бесцементной фиксацией обоих компонентов (рис. 7). Длительность оперативного вмешательства составила 1 ч 20 мин. Использована спинномозговая анестезия. Послеоперационный период протекал без особенностей. Швы сняты на 14-е сутки. Проводилось обучение ходьбе на костылях. Пациент выписан через 15 сут после операции на амбулаторное лечение в удовлетворительном состоянии.

**Определение ПМПК в перипротезной зоне.** Исследование проводили на цифровом денситометре PRODIGY (GE Medical Systems LUNAR) ежедневно с 9 до 10 ч в течение 10 дней. Ежедневное денситометрическое сканирование перипротезной зоны повторяли пятикратно с интервалом 2–4 мин [26]. Для предотвращения значимых отклонений ПМПКТ правильность укладки строго контролировал врач-рентгенолог.

**Добровольное информированное согласие пациентов.** Предварительно нами было проведено иссле-

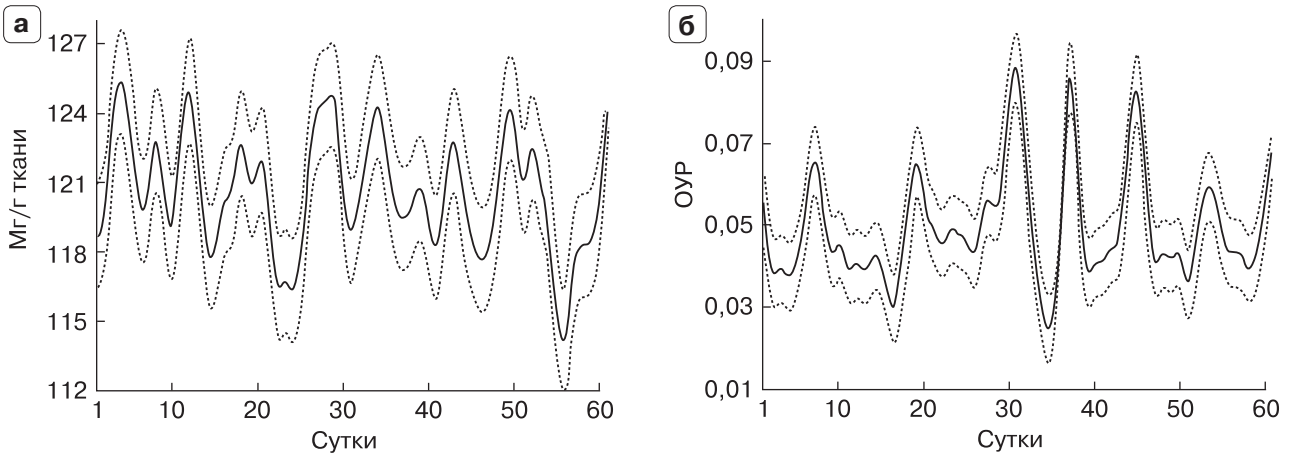
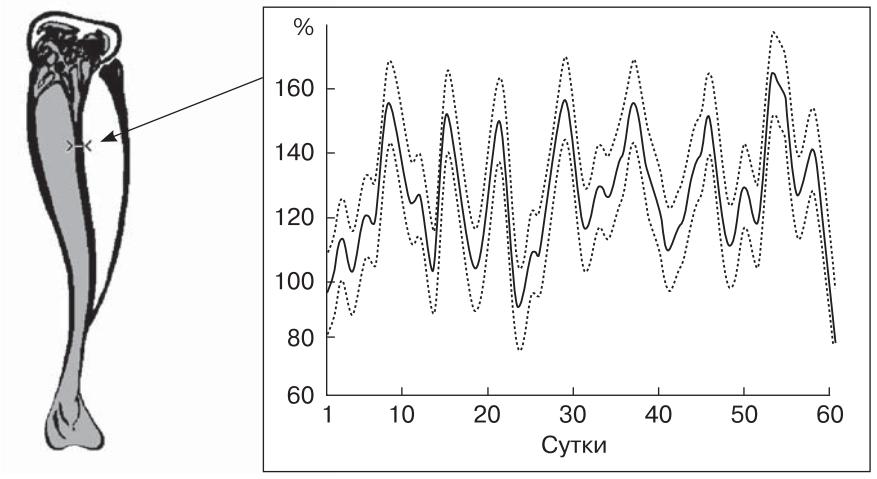



**Рис. 4.** Результаты статистического математического моделирования обмена фосфатов минерального матрикса в средней трети диафиза левой бедренной кости у крыс с поперечным переломом правой бедренной [19]. а – динамика содержания минеральных фосфатов; б – динамика относительной удельной радиоактивности $^{32}P$ (ОУР) минерального матрикса. ——— – колебательная кривая с параметрами модели P = 0,7; ····· – полуширина доверительной полосы (1,96 × σ).

**Рис. 5.** Результаты статистического математического моделирования минеральной плотности участка кортикального слоя левой большеберцовой кости у крыс с поперечным переломом правой бедренной [19]. ——— – колебательная кривая с параметрами модели P = 0,7; ····· – полуширина доверительной полосы (1,96 × σ).



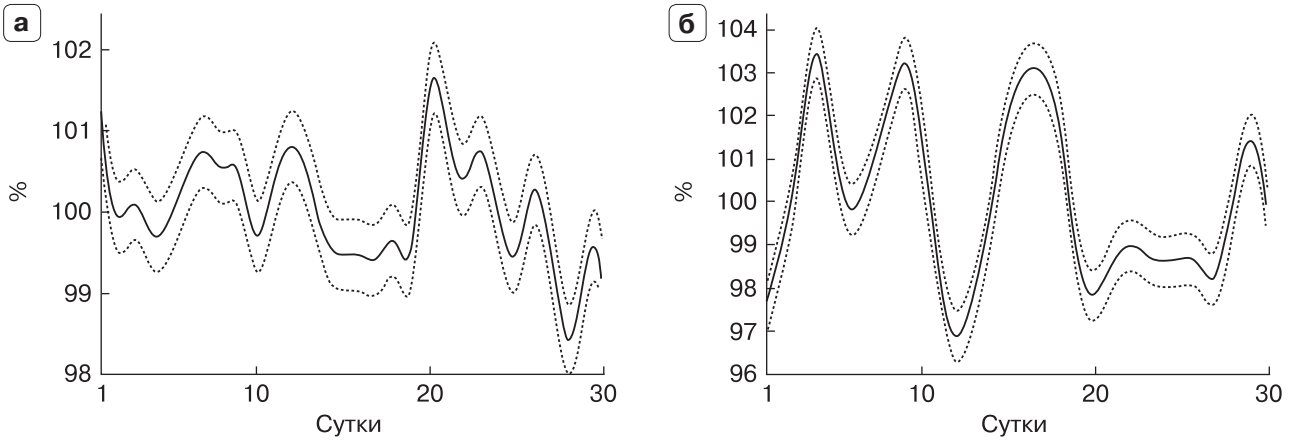




**Рис. 6.** Результаты статистического математического моделирования данных динамического исследования ПМПКТ методом ДЭРА шейки левой бедренной кости у практически здоровых добровольцев [22]. а – доброволец 1; б – доброволец 2. По вертикальной оси – значения проекционной минеральной плотности в %; по горизонтальной – срок от момента первого исследования. ——— – колебательная кривая с параметрами модели P = 0,7; ····· – полуширина доверительной полосы (1,96 × σ).

**Рис. 7.** Рентгенограмма левого тазобедренного сустава после тотального эндопротезирования правого тазобедренного сустава эндопротезом “ZIMMER” с бесцементной фиксацией обоих компонентов.

дование лучевой нагрузки [27], согласно которому эффективная доза внешнего облучения человека при проведении денситометрии на цифровом денситометре PRODIGY (GE Medical Systems LUNAR) относительно мала и соответствует среднему уровню естественного облучения населения от природного фона в течение одного дня [27, 28]. Эти данные были представлены на заседании Комитета по этической экспертизе клинических и экспериментальных исследований на базе клиники ФГБУ “РНИИТО им. Р.Р. Вредена”, где было получено разрешение на проведение денситометрических исследований пациентов. После этого на основе полной информации было получено письменное согласие пациента участвовать в настоящем исследовании.

**Статистическая обработка данных.** По результатам исследования были вычислены средние значения ПМПКТ в каждой зоне Груена, а затем данные каждого исследования были пересчитаны в процентах от этой величины. При статистической проверке гипотезы об однородности двух выборок использовали U-критерий Вилкоксона–Манна–Уитни (различия в средних тенденциях для независимых выборок).

**Статистическое математическое моделирование.** На основании результатов, полученных при исследовании каждой зоны Груена, формировали динамические ряды, которые аппроксимировали полиномиальным сплайном четвертого порядка и строили статистические математические модели кривой с параметрами аппроксимации $P = 0,97$ (уровень значимости $p < 0,05$).

## Обсуждение

Как видно из графиков (рис. 8), изменения минеральной плотности протекают в колебательном режиме. Средняя длина волны составила 4,5 сут, т.е. соответствует длине периода циркасептанных (околонедельных) колебаний (7 ± 3 сут). Параметры колебаний представлены в таблице. Характер этих колебаний отличается между зонами. Обращает на себя внимание, что в соседних зонах колебания находятся в противофазе. Так, если в зоне 2 процесс реорганизации начинается с падения ПМПКТ, то в зоне 6 с нарастания. Аналогичные различия наблюдаются между зонами 3 и 5 и между зонами 3 и 4. Эти данные свидетельствуют об определенной асимметрии процессов реорганизации костных структур между соседними зонами Груена. По нашему мнению, эффект асимметрии ПМПКТ возникает в результате попеременного преобладания анаболических и катаболических процессов (резорбция и формирование костной ткани) в соседних зонах Груена соответственно закону перемежающейся активности функционирующих структур.

Этот закон сформулировал Г.Н. Крыжановский [29, 30], отметив, что при выполнении физиологических функций происходит постоянное включение и выключение работающих структур, осуществляемое механизмами ауторегуляции по достижении какого-то критического уровня выполненной работы. Закон имеет существенное значение для сохранения нормального состояния и поддержания динамического гомеостаза клеток и работающего органа в целом. Особое значение он приобретает в условиях усиленной функциональной нагрузки. Если бы структуры не функционировали в соответствии с этим законом, они не могли бы восстановить свой пластический и энергетический потенциал при длительной интенсивной нагрузке, что приводило бы к истощению резервных возможностей, энергетическому и пластическому дефициту клеточных структур и в конечном итоге к дистрофии и прогрессирующему снижению уровня функциональной активности ткани, органа и т.п.

Волнообразные изменения ПМПКТ в перипротезной зоне по сути отражают постепенную реорганизацию (подстройку) архитектуры скелета (попеременное формирование и резорбцию костных структур) к изменившейся в результате эндо-

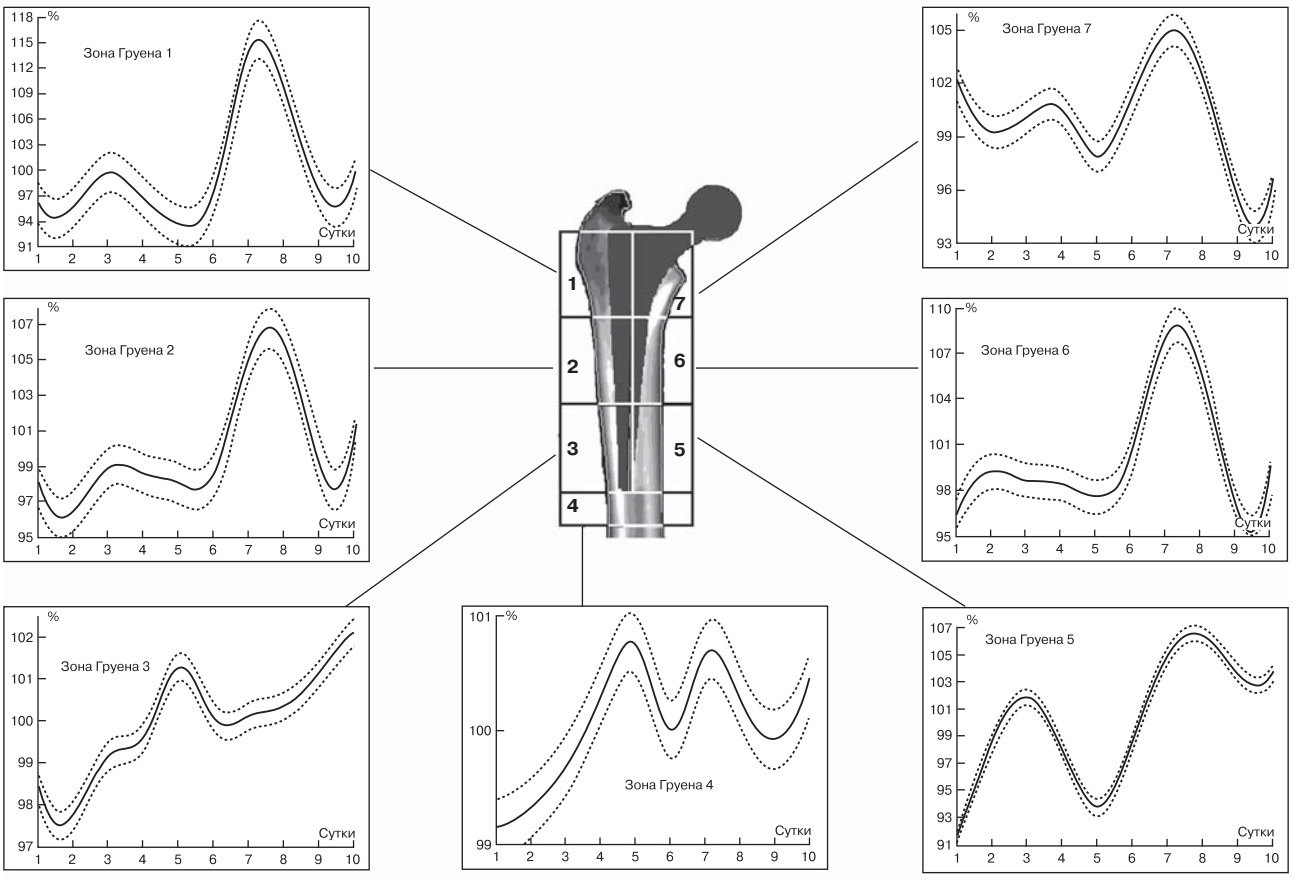



**Рис. 8.** Результаты статистического математического моделирования динамики проекционной минеральной плотности костных структур в зонах Груена. По горизонтальной оси – время, прошедшее с момента операции; по вертикальной оси – проекционная минеральная плотность в %. ——— – аппроксимация сглаживающим сплайном результатов исследования сразу после операции (параметры модели P = 0,97, уровень значимость p < 0,05); ····· – полуширина доверительной полосы (1,96 × σ).

Хронобиологические характеристики изменения ПМПКТ в зонах Груена

| Зона Груена | Количество волн | Длина волны*, сут | Максимум или минимум волн, сут | Абсолютный размах отклонений (в %) ПМПКТ за период наблюдения | Изменения (в %) по прямолинейному тренду за период наблюдения |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 2 | Первая волна – 3<br>Вторая волна – 5 | 1<br>5 | 22,6 | 8,2 |
| 2 | 2 | Первая волна –3<br>Вторая волна – 5 | 1<br>5 | 10,6 | 5,6 |
| 3 | 1 | Первая волна – 5 | 2 | 4,1 | 3,4 |
| 4 | 2 | Первая волна – 6<br>Вторая волна – 3 | 4<br>7 | 1,8 | 1,1 |
| 5 | 2 | Первая волна – 4<br>Вторая волна – 6 | 2<br>7 | 15,5 | 10,8 |
| 6 | 2 | Первая волна – 5<br>Вторая волна – 5 | 2<br>7 | 13,6 | 4,4 |
| 7 | 1 | Первая волна – 3<br>Вторая волна – 5 | 2<br>5 | 10,7 | –2,8 |
| Средняя | | Mср = 4,5<br>СКО = 1,1 | | Mср = 12,9<br>СКО = 6,1 | Mср = 4,4<br>СКО = 4,5 |

*Примечание.* Последняя волна не учитывалась, так как она не заканчивалась в течение периода исследования.

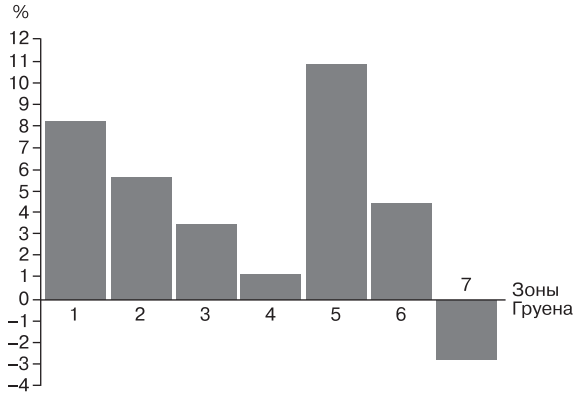



**Рис. 9.** Характер трендовых изменений ПМПКТ в зонах Груена. По вертикальной оси – разница минеральной плотности между началом и окончанием трендовых изменений; по горизонтальной оси – зоны Груена.

протезирования механической среде в перипротезной зоне. Поэтому для определения общей направленности этого процесса реорганизации результаты исследования были аппроксимированы прямолинейным трендом. После этого была произведена количественная оценка трендовых изменений путем вычисления разницы между значениями тренда в начале и конце исследования. Как видно из графика рис. 9, после операции трендовое увеличение ПМПКТ наблюдалось во всех зонах Груена, кроме 7. В среднем после операции трендовое увеличение минеральной плотности составило 4,4%.

Таким образом, впервые показано, что ПМПКТ, определяемая методом ДЭРА, в зонах Груена в раннем послеоперационном периоде претерпевает краткосрочные (околонедельные) колебательные изменения. Установлено, что абсолютный размах отклонений ПМПКТ после операции по зонам Груена находится в диапазоне от 1,8 до 22,6%. При этом процессы минерализации-деминерализации в соседних зонах Груена протекают асимметрично, т.е. если в одной из зон происходит прирост минеральной плотности, то в соседней зоне – падение и наоборот. Это свидетельствует о том, что интеграция импланта в костные структуры осуществляется пошагово и вновь сформированные тканевые структуры претерпевают в последующем разрушение и на их месте строятся новые, более оптимально функционирующие с механической точки зрения. Подобный процесс мы наблюдали в зоне перелома, где происходит постепенная подстройка архитектуры костных структур к изменяющейся механической среде до достижения ими функциональной зрелости [19]. Учитывая изложенное выше, мы считаем, что околонедельный цикл колебаний минеральной плотности вызван остеоцитарным ремоделированием, которое реорганизует костные структуры на тканевом уровне.

Однако в дополнение к этому механизму можно предположить существование еще одного, функционирующего на наноуровне. Гипотеза о его существовании связана с недавно открытым феноменом низкоэнергетического конгломерат-кристаллического сдвига (КК) незаполненных электронных состояний ионов $Ca^{2+}$, $PO^{3-}$ и $OH^{-}$ в костной ткани по сравнению с энергией этих состояний в природном гидроксилапатите [31]. Рентгеноспектральные исследования нативной костной ткани с использованием монохроматического синхротронного излучения проведены в лаборатории MAX IV, Университет г. Лунда (Швеция) и Гельмгольц-центре (HZB, BESSY II, UE56/2) в Берлине (Германия). Они подтвердили, что валентные состояния, расположенные вблизи дна зоны проводимости минерального матрикса, сдвигаются в сторону меньших энергий по сравнению с соответствующими энергиями в природном гидроксилапатите [32]. Согласно теоретическим представлениям [31, 32], этот сдвиг пропорционален отношению ширины гидратного слоя в копланарном конгломерате нанокристаллитов к их характерному размеру. Выявленный эффект предположительно связан с увеличением эффективного объема минеральных структур, приходящегося на один ион в костной ткани [31]. Следовательно, можно ожидать увеличение ионных радиусов и соответствующее этому уменьшение энергии связи ионов в минерале костной ткани. Предположительно следствием этого явления будет возрастание диффузии ионов кальция из кристаллитов во внекристаллическое пространство (лакунарно-канальцевую систему), а затем, под влиянием остеоцитарного насоса, далее в кровоток. Таким образом, данный гипотетический механизм может, с одной стороны, вызывать изменения минеральной плотности костных структур, определяемые рентгенологически, а с другой – являться одним из элементов системы поддержания балансовых отношений между минеральным матриксом костной ткани и внеклеточными жидкостями. Здесь следует также отметить, что КК-сдвиг валентных состояний будет способствовать увеличению поляризуемости ионов в костной ткани.

## Заключение

Результаты впервые проведенного исследования динамики ПМПКТ в зонах Груена после эндопротезирования тазобедренного сустава с использованием хронобиологической методологии, иллюстрированные клиническим наблюдением,

показывают, что интеграция ножки сустава и костных структур протекает в колебательном режиме с околонедельной длиной волны. Изложенные данные подтверждают возможность использования хронобиологической методологии при денситометрическом контроле минеральной плотности для неинвазивной оценки в клинических условиях в краткосрочном интервале времени особенности интеграции кость–имплантат. По нашему мнению, данное направление перспективно, но требует дальнейших исследований и детализации рассматриваемого методического подхода. Только после этого станет возможным в клинической практике использовать метод ДЭРА для тестирования функционального состояния костных клеток.

## Список литературы


1. Ang K.C., das De S., Goh J.C.H. et al. Periprosthetic bone remodelling after cementless total hip replacement. A prospective comparison of two different implant designs. *J. Bone J. Surg. (Br.).* 1997; 79-B: 675–679.
2. Boden H., Adolphson P. No adverse effects of early weight bearing after uncemented total hip arthroplasty. A randomized study of 20 patients. *Acta Orthop. Scand.* 2004; 75 (1): 21–29.
3. Boden H.S.G., Sköldenberg O.G., Salemyr M.O.F., Lundberg H.-J., Adolphson P.Y. Continuous bone loss around a tapered uncemented femoral stem. A long-term evaluation with DEXA. *Acta Orthopaedica.* 2006; 77 (6): 877–885.
4. Аврунин А.С., Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Ганева М.П., Плиев Д Г., Попов В.В., Товпич И.Д. Ошибка воспроизводимости метода двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии при исследовании перипротезной зоны вокруг бедренного компонента клиновидной формы типа SPOTORNO (экспериментальное исследование). *Травматология и ортопедия России.* 2009; 52 (2): 89–95.
5. Venesmaa P.K., Kröger H.P.J., Jurvelin J.S. et al. Periprosthetic bone loss after cemented total hip arthroplasty. A prospective 5-year dual energy radiographic absorptiometry study of 15 patients. *Acta Orthop. Scand.* 2003; 74 (1): 31–36.
6. Cohen B., Rushton N. Accuracy of DEXA measurement of bone mineral density after total hip arthroplasty. *J. Bone J. Surg. (Br.).* 1995; 77-B: 479–483.
7. Аврунин А.С., Тихилов Р.М., Остеоцитарное ремоделирование костной ткани: история вопроса, морфологические маркеры. *Морфология.* 2011; 1: 86–94.
8. Baud C.A. Morphologie et structure inframicroscopique des osteocytes. *Acta Anat.* 1962; 51: 209–225.
9. Belanger L.F., Migicovsky B.B. Histochemical evidence of proteolysis in bone: the influence of parathormone. *J. Histochem. Cytochem.* 1963; 11: 734–737.
10. Belanger L.F., Robichon J. Parathormone-induced osteolysis in dogs: a microradiographic and alpharadiographic survey. *J. Bone J. Surg.* 1964; 46-A (5): 1008–1012.
11. Belanger L.F., Drouin P. Osteolysis in the frog. The effects of parathormone. *Canadian J. Physiol. Pharmacol.* 1966; 44: 919–922.
12. Belanger L.F. Resorption of cementum by cementocyte activity (Cementolysis). Calc. Tiss. Res. 1968; 2: 229–236.
13. Belanger L.F. Osteocytic osteolysis. *Calc. Tiss. Res.* 1969; 4: 1–12.
14. Tazawa K., Hoshi K., Kawamoto S. et al. Osteocytic osteolysis observed in rats to which parathyroid hormone was continuously administered. *J. Bone Miner. Metab.* 2004; 22 (6): 524–529.
15. Lane N.E., Yao W., Balooch M. Nalla R.K., Balooch G., Habelitz S., Kinney J.H., Bonewald L.F. Glucocorticoid-treated mice have localized changes in trabecular bone material properties and osteocyte lacunar size that are not observed in placebo-treated or estrogen-deficient mice. *J. Bone Miner. Res.* 2006; 21 (3): 466–476.
16. Frost H.M. Muscle, bone, and the Utah paradigm: A 1999 overview. *Med. Sci. Sports. Exerc.* 2000; 32 (5): 911–917.
17. Frost H.M. New targets for the studies of biomechanical, endocrinologic, genetic and pharmaceutical effects on bones: bone's "nephron equivalents", muscle, neuromuscular physiology. *J. Musculoskeletal. Res.* 2000; 4 (2): 67–84.
18. Dempster D.W. Ремоделирование кости. В кн.: Остеопороз, этиология, диагностика, лечение. СПб.: БИНОМ, Невский диалект, 2000: 85–107.
19. Корнилов Н.В., Аврунин А.С. Адаптационные процессы в органах скелета. СПб.: Морсар А.В., 2001. 296 с.
20. Swinson D.R., Tam C.S., Reed R. Bone growth kinetics. 4. A preliminary investigation on a biorhythm in human osteogenesis. *J. Pathol.* 1975; 106 (1): 13–16.
21. Деряпа Н.Р., Мошкин М.П., Постный В.С. Проблемы медицинской биоритмологии. М.: Медицина, 1985. 206 с.
22. Аврунин А.С., Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Емельянов В.Г. Оценивает ли двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия параметры физиологического обмена минерального матрикса? *Гений ортопедии.* 2008; 1: 41–49.
23. Аврунин А.С., Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Емельянов В.Г. Неинвазивный клинический метод оценки остеоцитарного ремоделирования. Новые возможности двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. *Ортопедия, травматология и протезирование.* 2008; 2: 67–74.
24. Аврунин А.С., Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Емельянов В.Г. Позволяет ли метод двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии выявить быстрые колебания проекционной минеральной плотности костной ткани в поясничном отделе позвоночника? *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.* 2008; 3: 47–52.
25. Аврунин А.С., Тихилов Р.М., Шубняков И.И. Динамическая оценка остеоцитарного ремоделирования костной ткани при использовании неинвазивного метода. *Морфология.* 2009; 2: 66–73.
26. Аврунин А.С., Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Плиев Д.Г., Попов В.В., Емельянов В.Г. Минимально необходимое количество исследований ПМПКТ методом ДЭРА при индивидуальной диагностике остеопороза и мониторенге состояния скелета по дистальному отделу предплечья (предварительные рекомендации). *Ортопедия, травматология и протезирование.* 2009; 1: 49–56.
27. Аврунин А.С., Голиков В.Ю., Сарычева С.С., Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Ганева М.П., Товпич И.Д., Плиев Д.Г. Дозы облучения пациентов при использовании рентгеновского денситометра PRODIGY для

индивидуального мониторинга плотности костной ткани. *Медицинская радиология и радиационная безопасность.* 2009; 54 (4): 32–37.
28. Bonnick S.L., Lewis L.A. Bone densitometry for technologists. Humana Press Inc. Totowa, New Jersey, 2006. 416 p.
29. Крыжановский Г.Н. Биологические ритмы и закон структурно-функциональной дискретности биологических процессов. В кн.: Биологические ритмы в механизмах компенсации нарушенных функций. М.: Медицина, 1973: 20–34.
30. Крыжановский Г.Н. Расстройство нервной регуляции. В кн.: Патология нервной регуляции функций. М., 1987: 5–42.
31. Pavlychev A.A., Avrunin A.S., Vinogradov A.S., Filatova E.O., Doctorov A.A., Krivosenko Yu.S., Samoilenko D.O., Svirskiy G.I., Konashuk A.S., Rostov D.A. Local electronic structure and nanolevel hierarchical organization of bone tissue: theory and NEXAFS study. *Nanotechnology.* 2016; 27 ( 50): 4002 (8pp). DOI:10.1088/0957-4484/27/50/504002.
32. Аврунин А.С., Павлычев А.А., Докторов Ю.И., Виноградов А.С., Самойленко Д.О., Свирский Г.И. О влиянии иерархической организации скелета на электронное состояние ионов минерального матрикса. *Травматология и ортопедия России.* 2016; 22 (4): 88–97. DOI: 10.21823/2311-2905-2016-22-4-88-97.

## References

1. Ang K.C., das De S., Goh J.C.H. et al. Periprosthetic bone remodelling after cementless total hip replacement. A prospective comparison of two different implant designs. *J. Bone J. Surg. (Br.).* 1997; 79-B: 675–679.
2. Boden H., Adolphson P. No adverse effects of early weight bearing after uncemented total hip arthroplasty. A randomized study of 20 patients. *Acta Orthop. Scand.* 2004; 75 (1): 21–29.
3. Boden H.S.G., Sköldenberg O.G., Salemyr M.O.F., Lundberg H.-J., Adolphson P.Y. Continuous bone loss around a tapered uncemented femoral stem. A long-term evaluation with DEXA. *Acta Orthopaedica.* 2006; 77 (6): 877–885.
4. Avrunin A.S., Tikhilov R.M., Shubniakov I.I., Ganeva M.P, Pliev D.G., Popov V.V., Tovpich I.D. Reproducibility error of DERA metod in PBMD measurement around a non-cemented “SPOTORNO” stem (experimental research). *Travmatologya i ortopediya Rossii.* 2009; 2: 89–95. (In Russian)
5. Venesmaa P.K., Kröger H.P.J., Jurvelin J.S. et al. Periprosthetic bone loss after cemented total hip arthroplasty. A prospective 5-year dual energy radiographic absorptiometry study of 15 patients. *Acta Orthop. Scand.* 2003; 74 (1): 31–36.
6. Cohen B., Rushton N. Accuracy of DEXA measurement of bone mineral density after total hip arthroplasty. *J. Bone J. Surg. (Br.).* 1995; 77-B: 479–483.
7. Avrunin A.S., Tikhilov R.M. History and morfologic markers of osteocyte remodelling. *Morphologiya.* 2011; 1: 86–94. (In Russian)
8. Baud C.A. Morphologie et structure inframicroscopique des osteocytes. *Acta Anat.* 1962; 51: 209–225.
9. Belanger L.F., Migicovsky B.B. Histochemical evidence of proteolysis in bone: the influence of parathormone. *J. Histochem. Cytochem.* 1963; 11: 734–737.
10. Belanger L.F., Robichon J. Parathormone-induced osteolysis in dogs: a microradiographic and alpharadiographic survey. *J. Bone J. Surg.* 1964; 46-A (5): 1008–1012.
11. Belanger L.F., Drouin P. Osteolysis in the frog. The effects of parathormone. *Canadian J. Physiol. Pharmacol.* 1966; 44: 919–922.
12. Belanger L.F. Resorption of cementum by cementocyte activity (Cementolysis). Calc. Tiss. Res. 1968; 2: 229–236.
13. Belanger L.F. Osteocytic osteolysis. *Calc. Tiss. Res.* 1969; 4: 1–12.
14. Tazawa K., Hoshi K., Kawamoto S. et al. Osteocytic osteolysis observed in rats to which parathyroid hormone was continuously administered. *J. Bone Miner. Metab.* 2004; 22 (6): 524–529.
15. Lane N.E., Yao W., Balooch M. Nalla R.K., Balooch G., Habelitz S., Kinney J.H., Bonewald L.F. Glucocorticoid-treated mice have localized changes in trabecular bone material properties and osteocyte lacunar size that are not observed in placebo-treated or estrogen-deficient mice. *J. Bone Miner. Res.* 2006; 21 (3): 466–476.
16. Frost H.M. Muscle, bone, and the Utah paradigm: A 1999 overview. *Med. Sci. Sports. Exerc.* 2000; 32 (5): 911–917.
17. Frost H.M. New targets for the studies of biomechanical, endocrinologic, genetic and pharmaceutical effects on bones: bone's “nephron equivalents”, muscle, neuromuscular physiology. *J. Musculoskeletal. Res.* 2000; 4 (2): 67–84.
18. Dempster D.W. Bone remodeling. In book: Osteoporosis. An aetiology, diagnostics treatment. SPb.: BINOM, Nevskiy dialekt, 2000: 85–107. (In Russian)
19. Kornilov N.V., Avrunin A.S. Adaptational processes in bone tissue. SPb.: Morsar A.V., 2001. 296 p. (In Russian)
20. Swinson D.R., Tam C.S., Reed R. Bone growth kinetics. 4. A preliminary investigation on a biorhythm in human osteogenesis. *J. Pathol.* 1975; 106 (1): 13–16.
21. Deryapa N.R., Moshkin M.P., Postnyy V.S. Problems of medical biorhythmology. M.: Meditsina, 1985, 206 p. (In Russian)
22. Avrunin A.S., Tikhilov R.M., Shubniakov I.I., Emelianov V.G. Does double-energy roentgen absorbtiometry allow estimation of mineral matrix physiological metabolism? *Geniy ortopedii.* 2008; 1: 41–49. (In Russian)
23. Avrunin A.S., Tikhilov R.M., Shubniakov I.I., Emelianov V.G. Non-invasive clinical method of osteocyte remodeling evaluation. New perspectives of dual-energy roentgen absorptiometry (DEXA) *Ortopediya, travmatologiya i protezirovaniye.* 2008; 2: 67–74. (In Russian)
24. Avrunin A.S., Tikhilov R.M., Shubniakov I.I., Emelianov V.G. Does the method of dual-energy roentgen absorption (DERA) allow estimating of quick rippling bone mineral density in lumbar vertebras? *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N.Priorova.* 2008; 3: 47–52. (In Russian)
25. Avrunin A.S., Tikhilov R.M., Shubniakov I.I. A non-invasive method of dynamic estimation of bone tissue osteocyte remodeling. *Morphologiya.* 2009; 2: 66–73. (In Russian)
26. Avrunin A.S., Tikhilov R.M., Shoubniakov I.I., Pliev D.G., Popov V.V., Emelianov V.G. Distal area of forearm bones. Minimally necessary number of PMBD measurements with DERA in individual diagnosis of osteoporosis and skeletal state monitoring (preliminary recommendations). *Ortopediya, travmatologiya i protezirovaniye.* 2009; 1: 49–56. (In Russian)
27. Avrunin A.S., Golikov V.Yu., Sarycheva S.S., Tikhilov R.M., Shoubniakov I.I., Ganeva M.P, Tovpich I.D., Pliev D.G.

Radiation doses of patients at using of x-ray densitometr prodigy for individualmonitoring of bone tissue density. *Medical radiology and radiation.* 2009; 54 (4): 32–37. (In Russian)
28. Bonnick S.L., Lewis L.A. Bone densitometry for technologists. Humana Press Inc. Totowa, New Jersey, 2006. 416 p.
29. Kryzhanovskiy G.N. Biological rhythms and the law of structural and functional discreteness in biological processes In: Biologiches rhythms in mechanisms of indemnification of the broken functions. M.: Medicina, 1973: 20–34. (In Russian)
30. Kryzhanovskiy G.N. Disorder of the nervous regulation. In: Pathology of nervous regulation of functions. M.: Medicina, 1987: 5–42. (In Russian)
31. Pavlychev A.A., Avrunin A.S., Vinogradov A.S., Filatova E.O., Doctorov A.A., Krivosenko Yu.S., Samoilenko D.O., Svirskiy G.I., Konashuk A.S., Rostov D.A. Local electronic structure and nanolevel hierarchical organization of bone tissue: theory and NEXAFS study. *Nanotechnology.* 2016; 27 ( 50): 4002 (8pp). DOI:10.1088/0957-4484/27/50/504002.
32. Avrunin A.S., Pavlychev A.A., Doctorov A.A., Vinogradov A.S., Samoilenko D.O., Svirsky G.I. Influence of the skeleton hierarchical organization on electronic state of ions in bone matrix. *Travmatologya i ortopediya Rossii.* 2016; 22 (4): 88–97. (In Russian) DOI: 10.21823/2311-2905-2016-22-4-88-97.

Поступила в редакцию 18.05.2017.
Принята к печати 21.06.2017.

Received on 18.05.2017.
Accepted for publication on 21.06.2017.

# Памяти академика Фридона Ипполитовича Тодуа 9.01.1944–7.10.2017

# Memory of the Academician Fridon Ippolitovich Todua 9.01.1944–7.10.2017

Грузинская общественность понесла невосполнимую утрату – на 73-м году ушел из жизни академик Фридон Ипполитович Тодуа, государственный деятель, ученый, воспитатель и наставник не одного поколения грузинских радиологов, бессменный президент Ассоциации радиологов Грузии. Свою трудовую деятельность Ф.И. Тодуа начал в Москве в Институте хирургии им. А.В. Вишневского, где прошел путь от младшего научного сотрудника до заведующего основанного им отделения компьютерной томографии. Академик Ф.И. Тодуа был соавтором первого в Советском Союзе "Атласа компьютерной томографии органов брюшной полости". После возвращения на Родину, в Грузию, в 1991 г. он основал и до последних дней был руководителем Научно-исследовательского института клинической медицины. С именем Ф.И. Тодуа связано внедрение новейших медицинских технологий и возрождение радиологической школы Грузии. Созданный им в Грузии Институт, по общему признанию, является одним из лучших, и не только по оснащенности современнейшей аппаратурой, но и благодаря оригинальной концепции модели радиологической клиники, основанной на принципиально новом подходе к организации медицинского учреждения.

Фридон Тодуа является автором более 600 научных трудов, 14 монографий, 5 авторских свидетельств и 11 патентов на изобретение, 6 рационализаторских предложений. Также он выступал как научный руководитель 15 докторских и 44 кандидатских диссертаций. Являлся членом редколлегии множества международных научных журналов.

В период 2004–2013 гг. Фридон Ипполитович – первый вице-президент НАН Грузии, до настоящего времени был академиком-секретарем отделения медицины и физиологии НАН Грузии, руководителем Департамента медицинской радиологии и эндоскопии Тбилисского государственного университета им. И. Джавахишвили, в 2008–2012 гг. – вице-спикер Парламента Грузии. Ф.И. Тодуа лауреат Государственных премий СССР и Грузии в области науки, кавалер множества орденов, среди них: "Ордена Чести" Евросоюза (Брюссель), ордена Андрея Первозванного, высшей награды общества Альберта Швейцера "Почетный крест со звездой", командор Мальтийского ордена, ордена Шевалье Бельгийского королевского двора, ордена Вахтанга Горгасали, ордена Святого Георгия (высшей награды православной церкви Грузии за большой вклад в дело развития медицины в Грузии). Он был академиком Европейской академии наук и искусств, Российской академии медико-технических наук, был избран почетным доктором разных университетов. Фридон Ипполитович являлся почетным гражданином города Тбилиси.

**Светлая память о прекрасном человеке навсегда останется в сердцах его коллег и друзей.**

# Требования по оформлению рукописей в соответствии с требованиями ВАК*

* В соответствии с “Едиными требованиям к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы” http://www.icmje.org/index.html).

Редакция журнала “Медицинская визуализация” призывает авторов к активному сотрудничеству и просит соблюдать следующие правила.

Представленные в работе данные должны быть оригинальными. Редакция убедительно просит предоставлять текстовой материал на электронном носителе (CD_ROM, DVD_ROM). При этом необходимо придерживаться следующих параметров:

а) на электронных носителях текст представляется в текстовом редакторе Microsoft Word, версия 6,0 и более поздние;

б) текст статьи следует печатать через полтора интервала, все страницы рукописи должны быть пронумерованы;

в) текст на диске должен быть полностью идентичен прилагаемой к нему принтерной распечатке;

г) в текст не включаются иллюстрации или кадровые рамки для указания места размещения иллюстраций в тексте.

Без электронного варианта текста статья к рассмотрению не принимается.

Рукопись статьи должна быть подписана всеми авторами.

На первой странице – виза руководителя учреждения, заверенная печатью. К работе прилагается письмо-сопровождение, подтверждающее передачу прав на публикацию, с указанием, что данный материал не был опубликован в других изданиях, и направление к публикации с экспертным заключением руководителя учреждения об отсутствии в материале сведений, не подлежащих опубликованию.

## Схема построения статьи

***Титульная страница*:** заглавие статьи; фамилия и инициалы автора/авторов; полное название учреждения, из которого вышла работа (фамилию руководителя этого учреждения приводить в выходных данных не нужно!).

Заглавие статьи, фамилия и инициалы автора/авторов, название учреждения, по-английски.

***Контактная информация:*** ФИО полностью, почтовый адрес с индексом, название учреждения (если адрес рабочий), телефон, электронная почта (все позиции обязательны!);

контактная информация на английском языке (полный перевод).

***Полные данные на каждого автора статьи*** (например: Иванов Иван Иванович, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела лучевой диагностики Института рентгенорадиологии).

Полные данные на каждого автора статьи на английском языке (обращаем Ваше внимание: канд. мед. наук и докт. мед. наук переводятся как cand. of med. scie. и doct. of med. scie.)

***Аннотация статьи*** (не менее 200 слов, для оригинальной статьи обязательно имеющая следующую рубрификацию: цель, материал и методы, результаты/основные идеи статьи, выводы/заключение) на русском и английском языках.

***Ключевые слова*** (3–5) на русском и английском языках.

***Содержание статьи:*** введение; материал и методы; результаты и их обсуждение; выводы.

***Список литературы*** (на отдельной странице).

В списке литературы ссылки на неопубликованные работы не допускаются. В тексте ссылки обозначаются порядковой цифрой в квадратных скобках. Ссылки должны быть пронумерованы строго **по порядку упоминания в тексте**. Если в одних скобках дается ссылка на несколько источников, то они должны быть расположены по мере возрастания годов издания (от наименьшего к наибольшему).

**Русскоязычные источники литературы должны быть также представлены на английском языке** (фамилии авторов – транслитерация, название статьи/книги – перевод, название книги – перевод, название журнала/издательства – транслитерация).

Фамилии авторов статей представляются в одной из принятых международных систем транслитерации. На сайте **http://www.translit.ru/** нужно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу, используя системы транслитерации.

Название цитируемого российского журнала должно быть написано в романском алфавите, например: Медицинская визуализация. 2008; 1: 72–76, перевод: Meditsinskaya vizualizatsia. 2008; 1: 72–76.

Следует указывать полные выходные данные журнала (год, том, номер) и страницы статьи (2012; 10 (4): 55–65).

При ссылке на книгу обязательны страницы или общее число страниц.

### Образец оформления списка литературы (обратите внимание на знаки препинания)

***Книги***

Рентгеновская компьютерная томография. Руководство для врачей. Под. ред. Г.Е. Труфанова и С.Д. Рудя. С.-Пб.: Фолиант, 2008; 918–928.

X-ray computer tomography. The management for doctors. Ed. G.E. Trufanov and S.D. Rud’. S-Pb.: Foliant, 2008; 918-928.

Балаболкин М. И. Эндокринология. Учебник. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Универсум паблишинг, 1998; 416 с.

Balabolkin M.I. Endocrinology. Textbook. 2nd prod. reslave. and additional M.: Universum publishing, 1998; 416 p.

Block P.C., Palacios I.F. Aortic and mitral ballon valvuloplasty: The United States Experience. Textbook of interventional cardiology, 2nd ed. By Topol E. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1990; общее число страниц или страницы.

***Статьи***

Сельчук В.Ю., Баронин А.А., Филимонюк А.В. Первичные и метастатические опухоли надпочечников. Русский медицинский журнал. 2005; 13: 2–14.

Selchuk V.Yu., Baronin A.A., Filimonyuk A.V. Primary and metastatic adrenal tumors. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2005; 13: 2–14.

Nicolaides K.H. Screening for fetal chromosomal abnormalities: need to change the rules. Ultrasound Obstet. Gynecol. 1994; 4: 353–354.

**Указываются все авторы статьи и ее DOI (при наличии).**

***Диссертации***

Правосудов В.В. Дифференциальная лучевая диагностика первичных и вторичных опухолей надпочечников. Автореф. дис. .... канд. мед. наук. С-Пб., 2002; 28 с.

Pravosudov V.V. Differential radiology diagnosis of primary and secondary tumors of adrenal glands. Avtoref. diss. ... cand. med. scie. St.-Petersburg: 2002; 28 p.

***Авторские свидетельства***

Симонов Ю.М., Суворов Н.В. Название. 163514 СССР. Б.И. 1986.

***Подписи к рисункам*** даются общим списком (если рисунок имеет несколько подрисунков (а, б ...), то в подписи сначала должно быть дано общее название, затем ставится двоеточие и даются отдельные подписи к каждой букве (рисунку).

***Иллюстрации*** должны быть представлены отдельными файлами (одна иллюстрация – один файл). При подготовке иллюстративного материала (рисунки, фотографии) файл предоставляется с расширением TIFF, с разрешением 300 dpi, размер рисунка – не менее 80 х 80 мм.

Авторские обозначения на рисунках (стрелки, цифры, указатели и пр.) должны быть представлены В ОТДЕЛЬНОМ ФАЙЛЕ (*.jpg, *.doc или *.ppt). **Оригинал представляется БЕЗ АВТОРСКИХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.**

На рисунках не должно быть фамилий пациентов и врачей, выполнивших исследование. Каждый рисунок должен иметь подрисуночную подпись, позволяющую понять его суть без обращения к тексту. Подписи к рисункам предоставляются на отдельной странице.

***Таблицы*** нумеруются и последовательно цитируются в тексте. Каждый столбец должен иметь краткий заголовок, пропуски в строках (за отсутствием данных) обозначаются знаком тире. На данные из других источников необходима ссылка. Каждая таблица должна быть напечатана на отдельной странице.

Нельзя повторять одни и те же данные в тексте, таблицах и рисунках.

Все величины, приведенные в статье, должны быть выражены в единицах СИ. Сокращения, используемые в статье, должны быть ограничены общепринятыми стандартами (ГОСТ 7.12–93 для русского и ГОСТ 7.11–78 для иностранных европейских языков), избегая новых без достаточных на то обоснований. Аббревиатуры расшифровываются при первом использовании терминов и остаются неизменными по всему тексту. Сокращения, аббревиатуры в таблице разъясняются в примечании.

Рукописи, оформленные не по правилам, к печати не принимаются.

**Статьи, одобренные редакционной коллегией к публикации, выполненные аспирантами по теме диссертационного исследования, печатаются бесплатно.**

*Статьи направляйте по адресу:*
109028 Москва, а/я 16, Издательский дом Видар-М.
Кармазановскому Григорию Григорьевичу
Тел.: (495) 237-37-64, 237-04-54.
E-mail: **karmazanovsky@ixv.ru**