

МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

том 22

Medical Visualization

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

3'2018



- Диагностика внутричерепной гипертензии при помощи ультразвукового исследования канала зрительного нерва у пациентов с внутричерепными кровоизлияниями
- Мультиспиральная компьютерная томография сердца: оптимизация протокола сканирования при проведении неинвазивного картирования сердца перед катетерной абляцией фибрилляции предсердий
- Значимость рентгенографических показателей для выявления анатомических изменений в плечелопаточном и акромиальном отделах у пациентов с субакромиальным импиджмент-синдромом и разрывами вращательной манжеты плеча

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

ВИДАР

МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

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



Medical Visualization

2018, том 22, №3

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:

Т.А. Ахадов, профессор
Е.А. Ахметов, профессор
А.В. Араблинский, профессор
А.В. Борсуков, профессор
Н.Н. Ветшева, д.м.н.
М.В. Вишнякова, профессор
В.Е. Гажонова, профессор
Б.И. Долгушин, академик РАН
А.В. Зубарев, профессор
П.М. Котляров, профессор
М.В. Кротенкова, д.м.н.
А.Б. Лукьянченко, профессор

А.В. Мищенко, профессор
С.П. Морозов, профессор
Л.П. Орлова, профессор
С.П. Прокопенко, к.м.н.
И.Н. Пронин, академик РАН
А.Ш. Ревшвили, академик РАН
Н.И. Рожкова, профессор
Н.А. Рубцова, д.м.н.
В.Е. Сеницын, профессор
С.К. Терновой, академик РАН
И.Е. Тимина, д.м.н.
В.Н. Троян, профессор

И.Е. Тюрин, профессор
В.Ю. Усов, профессор
Е.П. Фисенко, д.м.н.
В.П. Харченко, академик РАН
М.Х. Ходжибеков, профессор
А.Л. Хохлов, член-корр. РАН
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. Riemuller, профессор (Грац, Австрия)
Т.Н. Трофимова, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
W. Schima, профессор (Вена, Австрия)

Зав. редакцией Гепалова Ю.Ю.

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”

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

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

“МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ”

© 2018 ООО “Видар”,
все права сохраняются.

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

2018, V. 22, N3

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:

T.A. Akhadov, Ph.D., Professor
E.A. Akhmetov, Ph.D., Professor
A.V. Arablinsky, Ph.D., Professor
A.V. Borsukov, Ph.D., Professor
N.N. Vetsheva, Ph.D.
M.V. Vishnjakova, Ph.D., Professor
V.E. Gazhonova, 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

A.V. Mishchenko, 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
N.A. Rubtsova, Ph.D.
V.E. Sinitsyn, Ph.D., Professor
S.K. Ternovoy, Academician
I.E. Thimina, Ph.D., Professor
V.N. Troyan, Ph.D., Professor

I.E. Tyurin, Ph.D., Professor
V.Yu. Usov, Ph.D., Professor
E.P. Fisenko, Ph.D.
V.P. Kharchenko, Academician
M.H. Khodjibekov, Ph.D., Professor
A.L. Khokhlov, Corresponding Member
of RAS
V.V. Tsvirkun, Ph.D., Professor
V.M. Cheremisin, Ph.D., Professor
A.I. Shchegolev, Ph.D., Professor
A.L. Yudin, Ph.D., Professor

Editorial Council:

L.A. Ashrafiyan, 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)
T.N. Trofimova, Professor (St. Petersburg, Russia)
W. Schima, Professor (Vienna, Austria)

Chief of office Gepalova Yu.Yu.

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.

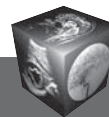
**The content, annotations, on-line version of some of the articles
and publications archive are available on our website www.vidar.ru**
B <http://vk.com/VIDARbooks> **f** <https://www.facebook.com/VIDARpress>

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

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

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

“MEDICAL VIZUALIZATION”
© 2018 Vidar Ltd.
All rights reserved



Содержание

Голова

- 6** Диагностика внутричерепной гипертензии при помощи ультразвукового исследования канала зрительного нерва у пациентов с внутричерепными кровоизлияниями
Петриков С.С., Андрейцева М.И., Хамидова Л.Т., Солодов А.А.
- 17** Нейровизуализационные характеристики изменений вещества головного мозга при генетической форме микроангиопатии (ЦАДАСИЛ)
Курочкина Н.С., Мороз А.А., Коновалов Р.Н., Абрамычева Н.Ю., Кротенкова М.В., Иллариошкин С.Н.
- 26** Возможности КТ и МРТ в диагностике гломусных опухолей височной кости
Степанова Е.А., Вишнякова М.В., Самбулов В.И., Мухамедов И.Т.

Сердце

- 33** Мультиспиральная компьютерная томография сердца: оптимизация протокола сканирования при проведении неинвазивного картирования сердца перед катетерной абляцией фибрилляции предсердий
Каштанова Н.Ю., Груздев И.С., Кондратьев Е.В., Артюхина Е.А., Яшков М.В., Ревшвили А.Ш.
- 49** Прогнозирование суперответа на сердечную ресинхронизирующую терапию у пациентов с хронической сердечной недостаточностью
Солдатов А.М., Кузнецов В.А., Криночкин Д.В., Енина Т.Н., Широков Н.Е.
- 60** Папиллярная фиброэластома левой коронарной створки аортального клапана: клинические наблюдения и обзор литературы
Старосельцев А.А., Шарыкин А.С., Бадтиева В.А., Карелина Е.В., Синицын В.Е., Мершина Е.А., Алимов М.М., Гепалова Ю.Ю.

Брюшная полость и малый таз

- 70** Ошибки в диагностике новообразований поджелудочной железы: интрапанкреатическая долька селезенки
Тюнибабян А.И., Блохин И.А., Чернина В.Ю., Калдаров А.Р., Кармазановский Г.Г.
- 81** Применение радиомеченых лигандов к простатспецифическому мембранному антигену для определения локализации биохимического рецидива рака предстательной железы методом ПЭТ/КТ (обзор литературы)
Леонтьев А.В., Рубцова Н.А., Халимон А.И., Кулиев М.Т., Пылова И.В., Лазутина Т.Н., Хамадеева Г.Ф., Алексеев Б.Я., Костин А.А., Каприн А.Д.

Кости и суставы

- 98** Значимость рентгенографических показателей для выявления анатомических изменений в плечелопаточном и акромиальном отделах у пациентов с субакромиальным импиджмент-синдромом и разрывами вращательной манжеты плеча
Гажонова В.Е., Бачурина Е.М., Емельяненко М.В., Попова И.Э., Соина Т.А., Курносова И.М.

Менеджмент

в лучевой диагностике

- 109** Влияние объема постдипломного образования врачей-рентгенологов на количество диагностических ошибок
Морозов С.П., Квасюк А.В., Ветшева Н.Н., Ледихова Н.В., Курешова Д.Н.
- 117** Комментарий проф. Н.В. Нуднова

Информация

- 118** Марс Константинович Михайлов
К 80-летию со дня рождения
- 121** Памяти Евгения Брониславовича Свищевского



Contents

Head

- 6 **The diagnostics intracranial hypertension using ultrasound of the optic nerve channel in patients with intracranial hemorrhage**
Petrikov S.S., Andreytseva M.I., Khamidova L.T., Solodov A.A.
- 17 **Neuroimaging signs of brain lesions in patients with gene-associated microangiopathy (CADASIL)**
Kurochkina N.S., Moroz A.A., Konovalov R.N., Abramychyeva N.Yu., Krotchenkova M.V., Illarioshkin S.N.
- 26 **CT and MRI imaging of glomus tumors of the temporal bone**
Stepanova E.A., Vishnyakova M.V., Sambulov V.I., Mukhamedov I.T.

Heart

- 33 **Cardiac multispiral computed tomography: optimization of examination's protocol for non-invasive cardiac mapping before catheter ablation of atrial fibrillation**
Kashtanova N.Yu., Gruzdev I.S., Kondrat'ev E.V., Artyukhina E.A., Yashkov M.V., Revishvili A.Sh.
- 49 **Prediction of superresponse to cardiac resynchronisation therapy in patients with congestive heart failure**
Soldatova A.M., Kuznetsov V.A., Krinochkin D.V., Enina T.N., Shirokov N.E.
- 60 **Papillary fibroelastoma of the aortic valve's left coronary leaflet: case reports and review**
Staroseltsev A.A., Sharykin A.S., Badtieva V.A., Karelina E.V., Sinitsyn V.E., Merzhina E.A., Alimov M.M., Gepalova Yu.Yu.

Abdomen and small pelvis

- 70 **Pitfalls in pancreatic lesion diagnostics: an accessory intrapancreatic spleen**
Tyunibabyan A.I., Blokhin I.A., Chernina V.Yu., Kaldarov A.R., Karmazanovsky G.G.
- 81 **Application of radiolabeled ligands to the prostate-specific membrane antigen for determine localization of biochemical recurrence of prostate cancer by PET/CT (literature review)**
Leontyev A.V., Rubtsova N.A., Khalimon A.I., Kuliev M.T., Pylova I.V., Lazutina T.N., Khamadeeva G.F., Alekseev B.Y., Kostin A.A., Kaprin A.D.

Bones and joints

- 98 **Value of radiographic measurements in depiction of glenohumeral and acromial anatomical changes in patients with subacromial impingement syndrome and rotator cuff tears**
Gazhonova V.E., Bachurina E.M., Emelianenko M.V., Popova I.E., Soina T.A., Kurnosova I.M.

Radiological management

- 109 **Influence of the content of postgraduate education of radiologists on the number of diagnostic pitfalls**
Morozov S.P., Kvasnyuk A.V., Vetsheva N.N., Ledikhova N.V., Kureshova D.N.
- 117 **Commentary of professor N.V. Nudnov**

Information

- 118 **Mars K. Mikhailov. To 80th anniversary**
- 121 **Evgeny B. Svirschevsky. In memoriam**

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: 10.24835/1607-0763-2018-3-6-16

Диагностика внутричерепной гипертензии при помощи ультразвукового исследования канала зрительного нерва у пациентов с внутричерепными кровоизлияниями

Петриков С.С.^{1, 2}, Андрейцева М.И.^{1*}, Хамидова Л.Т.¹, Солодов А.А.^{1, 2, 3}

¹ ГБУЗ “НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ”, Москва, Россия

² ФГБОУ ВО “МГМСУ им. А.И. Евдокимова” Минздрава России, Москва, Россия

³ Клинический медицинский центр ФГБОУ ВО “МГМСУ им. А.И. Евдокимова” Минздрава России, Москва, Россия

The diagnostics intracranial hypertension using ultrasound of the optic nerve channel in patients with intracranial hemorrhage

Petrikov S.S.^{1, 2}, Andreytseva M.I.^{1*}, Khamidova L.T.¹, Solodov A.A.^{1, 2, 3}

¹ N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

³ Clinical medical center of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

Цель исследования: определить взаимосвязь между значениями внутричерепного давления (ВЧД), полученными путем его прямого измерения (с помощью датчиков ВЧД), значениями ширины канала зрительного нерва (ШКЗН) и диаметром зрительного нерва (ДЗН), полученными с помощью ультразвукового исследования (УЗИ) канала зрительного нерва, а также определить пороговое значение ШКЗН при ВЧД 20 мм рт.ст. и выше.

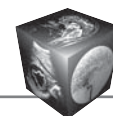
Материал и методы. Обследовано 33 пациента с травматическими и нетравматическими внутричерепными кровоизлияниями. У всех пациентов непрерывно мониторировали ВЧД с помощью датчиков и выполняли УЗИ канала зрительного нерва. При УЗИ канала зрительного нерва оценивали ШКЗН и ДЗН. Для определения нормальных значений ШКЗН и ДЗН обследовано 16 здоровых добровольцев.

Результаты. Всех пациентов разделили на 2 группы в зависимости от типа динамики ВЧД. Группа 1 (n = 26) – ВЧД исходно ниже 20 мм рт. ст. и группа 2 (n = 7) – ВЧД исходно высокие значения ВЧД. Группу 1 разделили на 3 подгруппы: подгруппа 1a (n = 7) – ВЧД не повышалось за все время наблюдения, подгруппа 1b1 (n = 10) – ВЧД транзиторно повышалось в послеоперационном

периоде и нормализовалось на фоне терапии, подгруппа 1b2 (n = 9) – в послеоперационном периоде развилась рефрактерная внутричерепная гипертензия. Группу 2 разделили на 2 подгруппы: 2a (n = 4) – ВЧД нормализовалось в послеоперационном периоде, 2b (n = 3) – в послеоперационном периоде развилась рефрактерная внутричерепная гипертензия. Во всех группах пациентов была выявлена умеренная корреляция между уровнем ВЧД и ШКЗН (Spearman $\rho = 0,318$, $R = 0,31$, $p < 0,001$; Kruskal–Wallis $p < 0,001$). Величина ДЗН у здоровых добровольцев и у обследованных пациентов не различалась (Spearman $\rho = 0,0054$, $R = 0,0054$, $p = 0,96$). В ходе исследования было получено пороговое значение ШКЗН 5,8 мм для диагностики ВЧД 20 мм рт.ст. и выше.

Выводы. УЗИ канала зрительного нерва может быть дополнительным скрининговым неинвазивным методом диагностики у больных с внутричерепной гипертензией.

Ключевые слова: внутричерепная гипертензия, внутричерепное давление, канал зрительного нерва, ультразвуковое исследование, черепно-мозговая травма, субарахноидальное кровоизлияние, внутричерепное кровоизлияние.



Ссылка для цитирования: Петриков С.С., Андрейцева М.И., Хамидова Л.Т., Солодов А.А. Диагностика внутричерепной гипертензии при помощи ультразвукового исследования канала зрительного нерва у пациентов с внутричерепными кровоизлияниями. *Медицинская визуализация*. 2018; 22 (3): 6–16. DOI: 10.24835/1607-0763-2018-3-6-16.

The purpose. To determine relationships between the value of intracranial pressure obtained by direct measurement (using ICP sensors), the optic nerve sheath diameter (ONSD), and the optic nerve diameter obtained by ultrasound; to define a threshold for ONSD for diagnosing ICP more than 20 mm Hg.

Materials and methods. 33 patients with traumatic and non-traumatic intracranial hemorrhages were examined. All patients were continuously monitored by ICP and ultrasound of the optic nerve channel. We evaluated the ONSD and optic nerve diameter (OND) using ultrasound. 16 healthy volunteers were examined to determine the normal values of ONSD and OND.

Results. All patients were divided into 2 groups depending on the type of ICP dynamics. Group 1 ($n = 26$): an initial value of ICP is less than 20 mm Hg, group 2 ($n = 7$): initially high ICP values. Group 1 was divided into 3 subgroups: 1a ($n = 7$) – ICP did not increase during the whole monitoring period, 1b1 ($n = 10$) – ICP transiently increased in the postoperative period and normalized after treating, 1b2 ($n = 9$) – refractory intracranial hypertension was developed in the postoperative period. Group 2 was divided into two subgroups: 2a ($n = 4$) – ICP normalized in the postoperative period, 2b ($n = 3$) – refractory intracranial hypertension was developed in the postoperative period. There was a significant relationship between ICP and ONSD (Spearman $n = 318$, $R = 0.31$, $p < 0.001$; Kruskal-Wallis $p < 0.001$) in all groups of patients. The diameter of the optic nerve was the same for both groups: healthy volunteers and the experimental group (Spearman $n = 334$, $R = 0.0054$, $p = 0.96$). The optimal value of ONSD for detection the ICP > 20 mm Hg was more than 5.8 mm.

Conclusion. The ultrasound of the optic nerve channel can be an additional screening non-invasive diagnostic method for patients with intracranial hypertension.

Key words: intracranial hypertension, intracranial pressure, noninvasive, optic nerve sheath diameter, ultrasonography, severe head injury, subarachnoid hemorrhage, intracranial hemorrhage.

Recommended citation: Petrikov S.S., Andreytseva M.I., Khamidova L.T., Solodov A.A. The diagnostics intracranial hypertension using ultrasound of the optic nerve channel in patients with intracranial hemorrhage. *Medical Visualization*. 2018; 22 (3): 6–16. DOI: 10.24835/1607-0763-2018-3-6-16.

Введение

Внутричерепной гипертензией (ВЧГ) считают стойкое повышение внутричерепного давления (ВЧД) до 20 мм рт.ст. и более, продолжающееся не менее 5 мин [1]. Длительное повышение ВЧД приводит к ухудшению церебральной перфузии, развитию ишемии и отека головного мозга [2–5]. Персистирующая ВЧГ значительно увеличивает

риск развития неблагоприятного исхода [6–8]. В связи с этим одной из наиболее важных задач интенсивной терапии больных с внутричерепными кровоизлияниями (ВЧК) является диагностика и своевременная коррекция ВЧГ [9, 10]. Наиболее точным методом остается инвазивный мониторинг ВЧД. К его достоинствам относят точность и непрерывность регистрации, однако метод является инвазивным, что обуславливает повышенный риск развития инфекционных и геморрагических осложнений. Для устранения этих недостатков разрабатывают альтернативные, неинвазивные и недорогие способы динамической оценки уровня ВЧД, которые должны обладать высокой точностью измерения. Одним из таких методов может быть ультразвуковое исследование канала зрительного нерва (УЗИ КЗН).

За последние 30 лет были представлены работы по измерению ширины канала зрительного нерва (ШКЗН) при помощи УЗИ: на трупных зрительных нервах, у детей с гидроцефалией, печеночной недостаточностью и вентрикулоперитонеальными шунтами, у взрослых пациентов с черепно-мозговыми травмами и нетравматическими ВЧК [11–17]. В этих работах было доказано, что повышение ВЧД передается на субарахноидальное пространство вокруг зрительного нерва и вызывает расширение КЗН (т.е. расширение пространства, в котором находится цереброспинальная жидкость), что может давать представление о динамике нарастания или регрессии ВЧГ. Оценка ШКЗН при помощи УЗИ может быть простым способом диагностики ВЧГ. Однако на точность измерения может влиять нарушение методики выполнения УЗИ и как следствие неправильное выведение и измерение ШКЗН из-за неадекватно выбранной плоскости УЗ-сканирования.

Цель исследования

Определить взаимосвязь между значениями ВЧД, полученными путем его прямого измерения (с помощью датчиков ВЧД), и значениями ШКЗН и диаметром зрительного нерва (ДЗН), полученными с помощью УЗИ КЗН, а также пороговое значение ШКЗН при ВЧД 20 мм рт.ст. и выше.

Материал и методы

Обследовано 33 пациента, проходивших лечение в отделении нейрохирургической реанимации НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского с сентября 2012 г. по ноябрь 2017 г. с угнетением уровня бодрствования по шкале комы Глазго до 8 баллов и менее. У 18 пациентов диагностировали субарахноидальное кровоизлияние вследствие разрыва церебральной аневризмы, у 2 – разрыв

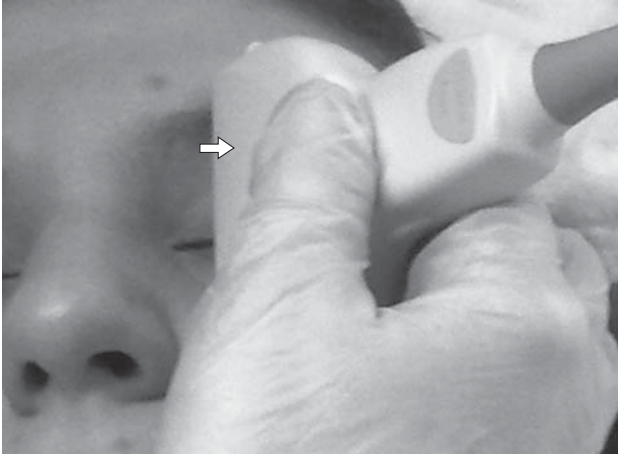


Рис. 1. УЗИ канала зрительного нерва. Стрелкой указано расположение линейного датчика при УЗИ на закрытом верхнем веке.

артериовенозной мальформации, у 13 – тяжелую черепно-мозговую травму. Возраст пострадавших составил 47 ± 13 лет (13 женщин и 20 мужчин). У всех пациентов оценивали неврологический статус, им выполняли МСКТ головного мозга на томографе Toshiba Aquilion (Япония). Анализ полученных МСКТ-изображений головного мозга включал: выявление острых объемных очагов повреждения мозга, оценку состояния срединных структур и диагностику поперечной и аксиальной дислокации, оценку состояния желудочковой системы, субарахноидального пространства и базальных цистерн, паренхимы головного мозга (наличие отека мозга, зон ишемии). У 29 больных мониторировали ВЧД с помощью паренхиматозных датчиков ВЧД Codman (США), у 4 использовали вентрикулярные датчики Spiegelberg (Германия). Регистрировали данные количества эпизодов ВЧГ за сутки, их продолжительность, среднее значение ВЧД за сутки, а также значение ВЧД во время УЗИ. УЗИ КЗН проводили на приборах Zonare Z One (США) и Toshiba Aplio MX (Япония) ежедневно в течение первых 14 сут после операции либо до нормализации уровня ВЧД (от 6 до 14 исследований, в среднем – 7 ($n = 318$)). При проведении УЗИ КЗН использовали линейный датчик с частотой 7,5–14 МГц, программу “малые органы” или “поверхностные”, ультразвуковой фокус располагали на ретробульбарном пространстве, глубина сканирования была 5 см. Акустическую мощность прибора уменьшали до 30–40% для предотвращения повреждения хрусталика. Значения теплового и механического индексов устанавливали менее 1,0 для предупреждения местного термального воздействия на ткани. В исследование входило измерение ДЗН и ШКЗН. Оба эти параметра изме-

ряли на расстоянии 3 мм позади сетчатки с использованием электронного измерителя в качестве перпендикуляра к аксиальной проекции в двух плоскостях (вертикальной и горизонтальной). Измерения повторяли по 2–3 раза на обоих глазах. Величиной ДЗН и ШКЗН считали среднее арифметическое значение от этих измерений. Для правильного определения направления хода зрительного нерва использовали режим цветового доплеровского картирования для визуализации центральной артерии сетчатки (настройки акустической мощности и механического индекса были такими же, как в В-режиме). Если ход артерии шел не в строго вертикальном положении и визуализировалась гипоехогенная тень от решетчатой пластинки (в случае активного движения глазных яблок), то такие измерения не учитывались (рис. 1). Перед проведением УЗИ КЗН всем пациентам была выполнена офтальмоскопия для исключения патологии глазного яблока.

Пациентам проводили профилактическую терапию ВЧГ: седацию и обезболивание, оптимизацию венозного оттока из полости черепа, респираторную поддержку, коррекцию температуры тела и гемодинамики. При стойком повышении ВЧД до 20 мм рт.ст. и более выполняли декомпрессионную трепанацию черепа. Все больные были оперированы. 17 пациентам изначально выполнена костно-пластическая трепанация черепа, из них 5 были оперированы повторно (2 – в связи с увеличением объема ушиба головного мозга, 3 – по поводу рецидивов внутричерепных гематом), 13 больным выполнили сразу декомпрессионную краниотомию. 3 пациентам установили датчики для контроля ВЧД (рис. 2, табл. 1).

Для определения нормальных значений ШКЗН и ДЗН мы выполнили по одному УЗИ КЗН здоровым добровольцам. Их средний возраст составил $52 \pm 12,1$ года (9 мужчин и 7 женщин). Для исключения фоновой патологии со стороны глазного яблока в группе здоровых добровольцев перед проведением УЗИ КЗН каждому пациенту была выполнена офтальмоскопия.

По шкале исходов Глазго (ШИГ) оценивали исходы заболевания: летальный исход (ШИГ 1), вегетативное состояние (ШИГ 2), тяжелая инвалидизация (ШИГ 3), умеренная инвалидизация (ШИГ 4) и хороший исход, отсутствие неврологического дефицита (ШИГ 5).

Обработка статистических данных 318 УЗИ КЗН была выполнена с помощью программы Statistica Ver.6 фирмы StatSoft Inc. Данные были представлены в виде медианы (ME) с верхним и нижним квартилями (Q1 и Q2), критерий Манна–Уитни использовали для выявления значимости различий

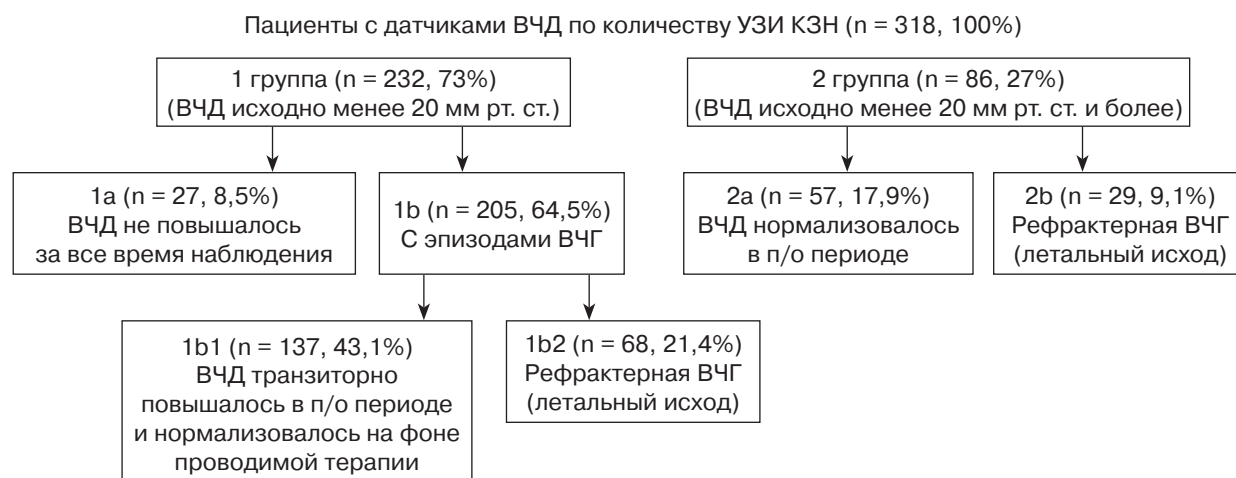
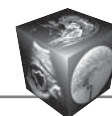


Рис. 2. Распределение количества УЗИ канала зрительного нерва (n) у 33 обследованных пациентов по группам в зависимости от типа динамики ВЧД.

Таблица 1. Общая характеристика обследованных больных

Параметры	Подгруппа пациентов					Здоровые добровольцы
	1a	1b1	1b2	2a	2b	
Количество УЗИ КЗН	27	137	68	57	29	16
Количество больных	7	10	9	4	3	16
Пол:						
женщины	5	5	2	2	0	8
мужчины	3	5	7	7	3	8
Возраст, годы	44 ± 23	41 ± 15	46 ± 17	35 ± 9	39 ± 13	39 ± 14
Нозология:						
черепно-мозговая травма	3	2	3	4	1	
церебральная аневризма	3	7	6	0	2	
артериовенозная мальформация	1	1	0	0	0	
Операции:						
костно-пластическая трепанация черепа	5	8	2	1	1	
декомпрессивная краниотомия	1	4	8	4	1	
Шкала исходов Глазго, баллы	5	3–4	1	2–4	1	5

в сравниваемых выработках, метод ранговой корреляции Спирмена применяли для определения корреляционной связи. Выявляли корреляцию ШКЗН при ВЧД 20 мм рт.ст. и выше, при $p < 0,05$ значения считали достоверными.

Результаты и их обсуждение

По данным УЗИ КЗН нормальные значения ШКЗН у здоровых добровольцев составили – $4,8 \pm 0,25$ мм, ДЗН – $2,4 \pm 0,12$ мм (рис. 3).

У 33 пациентов был проведен непрерывный мониторинг ВЧД и выполнено 318 УЗИ КЗН. Регистрировались данные количества эпизодов ВЧГ за сутки, их продолжительность, среднее значение ВЧД за сутки, а также значения ВЧД во время УЗИ. Из 318 наблюдений истинно положительными были 89, истинно отрицательными – 229, ложноположительными – 18, ложноотрицатель-

ными – 0. Ложноположительные результаты были получены в подгруппе пациентов 2a с черепно-мозговыми травмами, с исходно высокими значениями ВЧД. При нормализации ВЧД, зарегистрированного при прямом мониторинговании, КЗН оставался широким и уменьшался на 2–3 дня позже, чем были зафиксированы нормальные значения ВЧД. По данным МСКТ у пациентов подгруппы 2a после нормализации ВЧД оставались зоны отека и ишемии головного мозга, которые уменьшались через 2–3 дня после нормализации ВЧД.

Всех пациентов в зависимости от типа динамики ВЧД разделили на 2 группы. Группа 1 (232 УЗИ КЗН у 26 больных) – пациенты с исходно нормальным уровнем ВЧД, группа 2 (86 УЗИ КЗН у 7 пациентов) – больные с исходно высокими значениями ВЧД (20 мм рт.ст. и выше). В группе 1 выделили 3 подгруппы: подгруппа 1a (27 УЗИ КЗН у 7 боль-

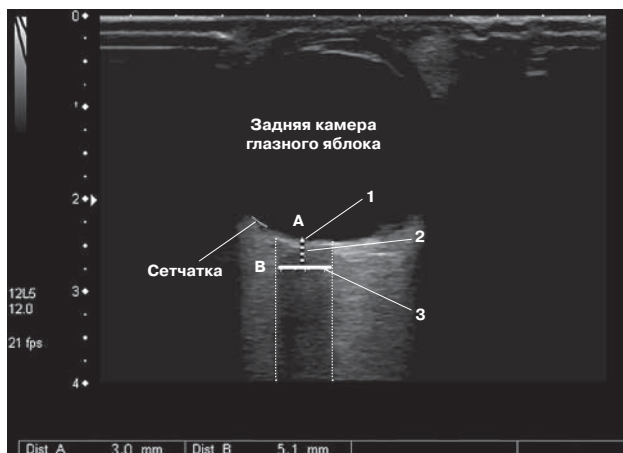
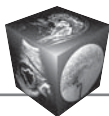


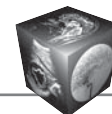
Рис. 3. Визуализация канала зрительного нерва при УЗИ в группе здоровых добровольцев. 1 – диск зрительного нерва; 2 – точка в 3 мм позади сетчатки для измерения ШКЗН (черной пунктирной линией указан перпендикуляр); 3 – ШКЗН в норме – 5,1 мм (указано белой горизонтальной линией).

Таблица 2. Динамика ВЧД в послеоперационном периоде во всех подгруппах пациентов

Сутки после операции	Подгруппа пациентов				
	1a	1b1	1b2	2a	2b
	ВЧД, мм рт.ст.				
1	9,6 ± 5,1	8,2 ± 6,1	16,5 ± 0,6	26,6 ± 5,1	26,0 ± 6,9
2	8,6 ± 5,1	8,3 ± 4,1	15,5 ± 0,6	27,6 ± 4,1	26,2 ± 4,8
3	10,2 ± 3,1	22,0 ± 8	19,0 ± 1,6	25,6 ± 5,2	23,2 ± 2,8
4	9,0 ± 4,2	28,0 ± 12	21,5 ± 0,6	28,6 ± 2,2	22,0 ± 1,9
5	9,8 ± 2,2	26,0 ± 14	25,5 ± 2,2	29,1 ± 4,2	28 ± 3,9
6	6,9 ± 2,6	20,0 ± 2	30,0 ± 7,9	25,3 ± 3,3	25,5 ± 4,2
7	8,1 ± 2,1	17,0 ± 11	32,0 ± 11	25,6 ± 5,0	30,0 ± 7,9
8	8,3 ± 1,8	13,0 ± 4	36,0 ± 8	23,6 ± 3,1	41,0 ± 4,5
9	9,9 ± 1,1	14,0 ± 2	36,0 ± 8	22,1 ± 1,1	43,0 ± 1,9
10	10,2 ± 1,7	15,0 ± 1,5	38,0 ± 4	19 ± 2,1	39 ± 5,0
11	9,6 ± 4,1	9,9 ± 1,6	38,0 ± 5	15 ± 4,7	38,0 ± 3,1,9
12	7,3 ± 1,4	8,6 ± 5,1	39,0 ± 7	15 ± 2,7	49 ± 3,5
13	6,6 ± 1,4	8,0 ± 2,1	40,0 ± 8	11,0 ± 3,7	68,0 ± 4,9
14	6,6 ± 1,3	6,1 ± 1,0	39 ± 2	9,3 ± 2,7	49 ± 3,5

Таблица 3. Динамика ШКЗН в послеоперационном периоде во всех подгруппах пациентов

Сутки после операции	Подгруппа пациентов				
	1a	1b1	1b2	2a	2b
	ШКЗН, мм				
1	4,9 ± 0,3	4,9 ± 0,31	4,9 ± 0,2	5,9 ± 0,1	5,8 ± 0,2
2	4,9 ± 0,2	5,2 ± 0,2	5,0 ± 0,2	5,9 ± 0,16	5,8 ± 0,25
3	4,9 ± 0,1	5,2 ± 0,3	5,6 ± 0,2	6,0 ± 0,15	5,9 ± 0,1
4	4,8 ± 0,2	5,8 ± 0,1	5,8 ± 0,2	6,0 ± 0,2	6,0 ± 0,17
5	4,8 ± 0,1	5,9 ± 0,1	5,9 ± 0,2	5,9 ± 0,05	6,0 ± 0,1
6	4,7 ± 0,2	5,8 ± 0,1	5,9 ± 0,1	5,8 ± 0,5	6,0 ± 0,2
7	4,8 ± 0,4	5,6 ± 0,1	5,9 ± 0,2	5,9 ± 0,16	6,1 ± 0,1
8	4,9 ± 0,1	5,5 ± 0,2	6,0 ± 0,2	6,1 ± 0,2	6,1 ± 0,18
9	4,8 ± 0,1	5,5 ± 0,25	6,0 ± 0,17	6,0 ± 0,2	6,2 ± 0,2
10	4,9 ± 0,3	5,3 ± 0,1	6,2 ± 0,17	5,8 ± 0,1	6,2 ± 0,3
11	4,9 ± 0,23	5,1 ± 0,2	6,1 ± 0,15	5,7 ± 0,2	6,2 ± 0,1
12	4,9 ± 0,3	4,9 ± 0,31	6,1 ± 0,17	5,5 ± 0,2	6,3 ± 0,1
13	5,0 ± 0,1	4,8 ± 0,2	6,2 ± 0,17	5,4 ± 0,3	6,2 ± 0,17
14	4,9 ± 0,4	4,9 ± 0,23	6,25 ± 0,17	5,2 ± 0,25	6,1 ± 0,25



ных) – за все время лечения не было зарегистрировано эпизодов ВЧГ, подгруппа 1b1 (137 УЗИ КЗН у 10 пациентов) – уровень ВЧД в 1–2-е сутки после операции находился в пределах нормальных значений, на 3–6-е сутки ВЧД повышалось до 20 мм рт.ст. и более, далее на 5–10-е сутки после операции ВЧД нормализовалось; подгруппа 1b2 (68 УЗИ КЗН у 9 больных) – уровень ВЧД в 1–2-е сутки после операции находился в пределах нормальных значений, на 3-и сутки отмечено развитие рефрактерной ВЧГ (в дальнейшем ВЧД не нормализовалось). Группу 2 разделили на 2 подгруппы: подгруппа 2a (57 УЗИ КЗН у 4 пациентов) – в первые 11–15 сут после операции были зарегистрированы эпизоды ВЧГ, далее ВЧД нормализовалось, подгруппа 2b (29 УЗИ КЗН у 3 больных) – после операции ВЧД было 20 мм рт.ст. и выше, в дальнейшем сохранялась рефрактерная ВЧГ (табл. 2, 3).

У пациентов подгруппы 1a ВЧД при постановке датчика составило $9,6 \pm 6,2$ мм рт.ст. ($n = 7$), ДЗН в первые 10 сут послеоперационного периода – $2,4 \pm 0,15$ мм ($n = 20$), ШКЗН – $4,9 \pm 0,2$ мм ($n = 20$, $r = -0,13$, что не отличалось от группы здоровых добровольцев, $p = 0,6$) (рис. 4, 5).

У пациентов подгруппы 1b1 эпизоды ВЧГ наблюдали в течение первых 5 сут, суммарная продолжительность эпизодов составила 7–10 ч. В данной подгруппе пациентов ВЧД при постановке датчиков и в 1–2-е сутки после операции находилось в пределах нормальных значений – $8,3 \pm 6,1$ мм рт.ст. ($n = 29$), ДЗН – $2,5 \pm 0,1$ мм ($n = 29$), ШКЗН – $4,8 \pm 0,2$ мм ($n = 29$, $r = -0,13$, что достоверно не отличалось от группы здоровых добровольцев, $p = 0,6$). На 3–6-е сутки после операции была тенденция к ВЧГ: ВЧД составило 28 ± 13 мм рт.ст. ($n = 56$), ДЗН не изменился – $2,5 \pm 0,13$ мм ($n = 56$), а ШКЗН увеличилась до $5,6 \pm 0,1$ мм ($n = 56$, $p < 0,05$ по сравнению с исходными значениями). На 5–10-е сутки после операции ВЧД нормализовалось и составило $12 \pm 3,6$ мм рт.ст. ($n = 52$), ДЗН не изменился – $2,5 \pm 0,13$ мм ($n = 52$), а ШКЗН уменьшилась до $4,9 \pm 0,3$ мм ($n = 52$, $p < 0,05$ по сравнению с исходными значениями) (рис. 6, 7).

У больных подгруппы 1b2 наблюдали эпизоды ВЧГ с 4-х до 10-х суток, суммарная продолжительность которых составила 10–19 ч. ВЧД при постановке датчиков составляло $16,4 \pm 0,6$ мм рт.ст. ($n = 9$), ДЗН в 1-е сутки после операции – $2,6 \pm 0,1$ мм ($n = 9$), ШКЗН – $4,9 \pm 0,2$ мм ($n = 9$, что достоверно не отличалось от группы здоровых добровольцев). При развитии ВЧГ на 1–3-и сутки послеоперационного периода (среднее значение ВЧД 38 ± 14 мм рт.ст.) ($n = 59$) ДЗН оставался неизменным – $2,6 \pm 0,11$ мм ($n = 59$), а ШКЗН увеличилась

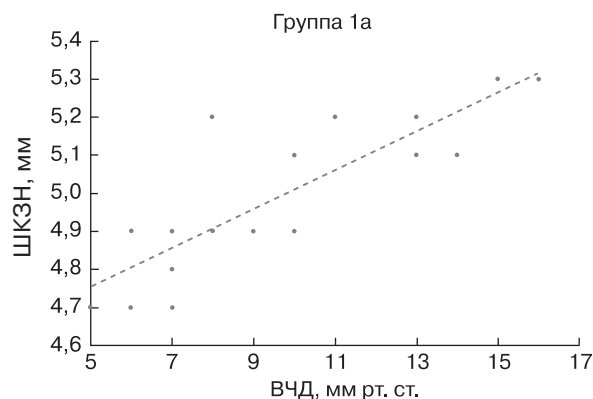


Рис. 4. График зависимости ШКЗН от уровня ВЧД в группе 1a.

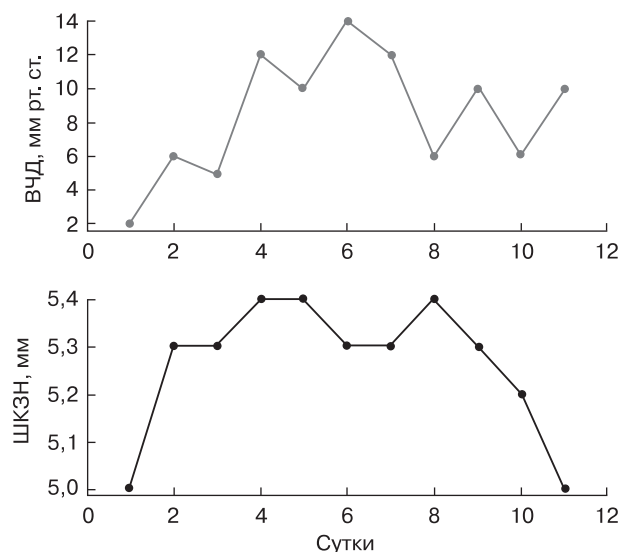


Рис. 5. График динамики ШКЗН и ВЧД в группе 1a.

до $5,8 \pm 0,2$ мм ($n = 59$, что было достоверно выше, чем в группе здоровых добровольцев) (рис. 8, 9).

У пациентов подгруппы 2a ВЧД изначально и в первые 11–15 сут после операции составило $25,5 \pm 5,01$ мм рт.ст. ($n = 33$), ДЗН – $2,4 \pm 0,1$ мм ($n = 33$), ШКЗН – $5,9 \pm 0,17$ мм ($n = 33$, что было достоверно выше, чем в группе здоровых добровольцев). Суммарная продолжительность эпизодов ВЧГ в первые 11–15 сут составила от 6 до 14 ч. В дальнейшем ВЧД нормализовалось и составило $15 \pm 4,7$ мм рт.ст. ($n = 24$), ДЗН не изменился – $2,5 \pm 0,1$ мм ($n = 24$), а ШКЗН уменьшилась до $5,4 \pm 0,21$ мм ($n = 24$, $p < 0,05$ по сравнению как с данными в группе здоровых добровольцев, так и с исходными значениями). Следует отметить, что-

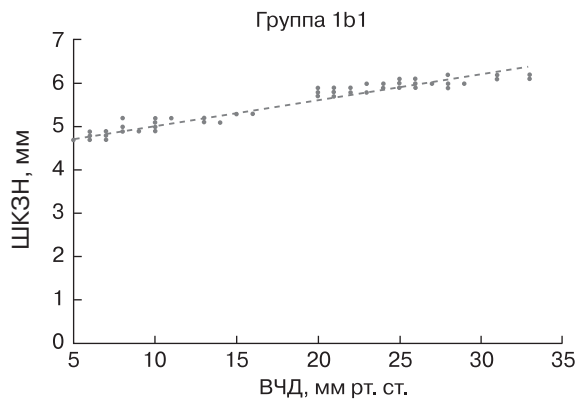


Рис. 6. График зависимости ШКЗН от уровня ВЧД в группе 1b1.

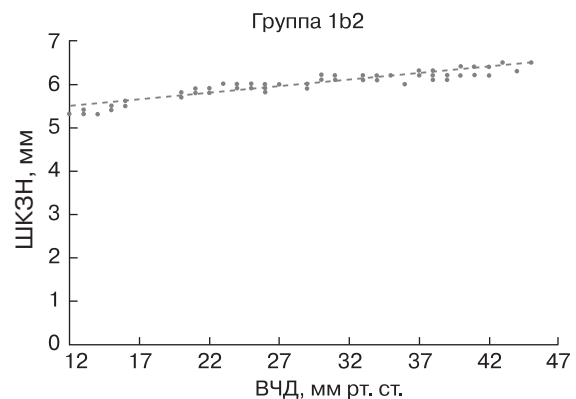


Рис. 8. График зависимости ШКЗН от уровня ВЧД в группе 1b2.

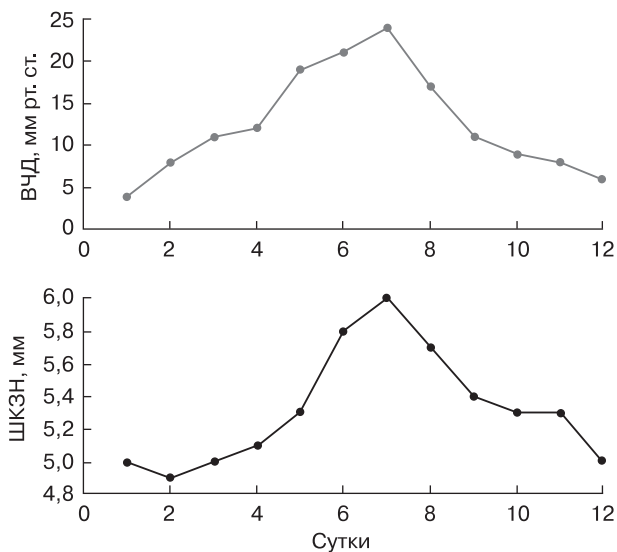


Рис. 7. График динамики ШКЗН и ВЧД в группе 1b1.

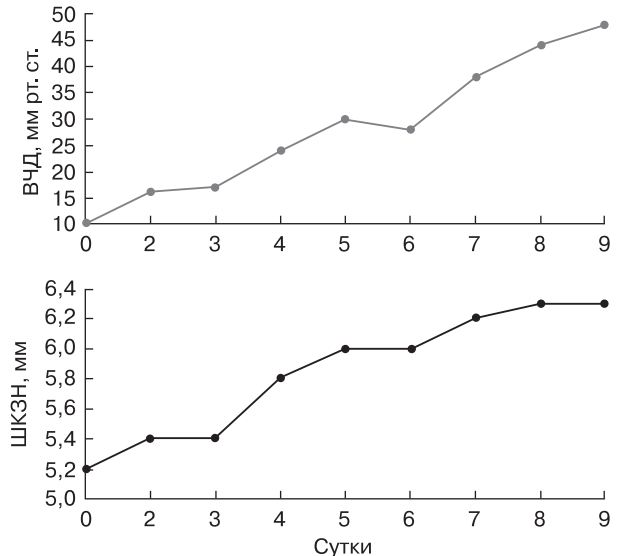


Рис. 9. График динамики ШКЗН и ВЧД в группе 1b2.

уменьшение ШКЗН в данной подгруппе пациентов наступило на 2–3 дня позже периода нормализации ВЧД по данным мониторинга (рис. 10, 11).

У пострадавших подгруппы 2b ВЧД при постановке датчиков было $27 \pm 6,9$ мм рт.ст. ($n = 3$), ДЗН в 1-е сутки послеоперационного периода составил $2,6 \pm 0,12$ мм ($n = 3$), а ШКЗН – $5,7 \pm 0,16$ мм ($n = 3$). При развитии рефрактерной гипертензии на 1–3-и сутки после операции ВЧД составило $42 \pm 11,9$ мм рт.ст. ($n = 26$), ДЗН – $2,6 \pm 0,11$ мм ($n = 26$), а ШКЗН – $6,0 \pm 0,18$ мм ($n = 26$). Суммарная продолжительность эпизодов ВЧД была от 20 до 24 ч в сутки (рис. 12–14).

Пациенты подгрупп 1b2 и 2b умерли (по ШИГ 1 балл), пациенты подгруппы 1a выписались без

неврологического дефицита (5 баллов по ШИГ), пациенты подгрупп 1b1 и 2a – с неврологическим дефицитом (3–4 балла по ШИГ) (рис. 15).

Во всех группах пациентов по данным 318 УЗИ КЗН была выявлена умеренная корреляция между уровнем ВЧД и ШКЗН (Spearman = 318, $R = 0,31$, $p < 0,001$; Kruskal–Wallis $p < 0,001$). Величина ДЗН у здоровых добровольцев и у обследованных пациентов не различалась (Spearman = 334, $R = 0,0054$, $p = 0,96$). Одной из целей нашего исследования было выявление порогового значения ШКЗН – значения, соответствующего ВЧД ≥ 20 мм рт.ст., которое составило 5,8 мм и более (AUC 0,98, 95% CI 0,933–0,999, чувствительность 100%, специфичность 92,9%) (рис. 16).

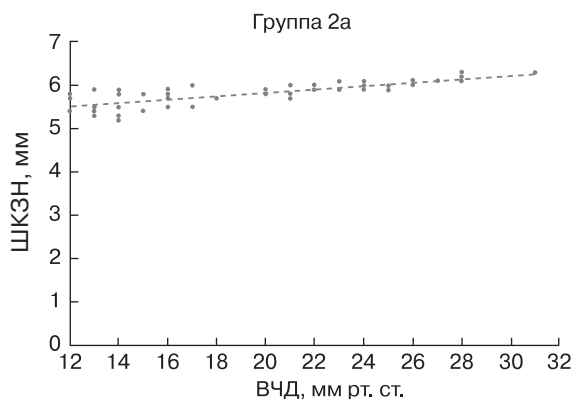
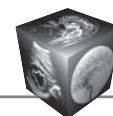


Рис. 10. График зависимости ШКЗН от уровня ВЧД в группе 2a.

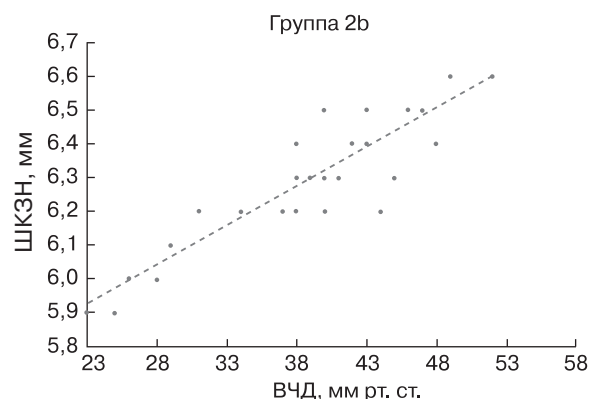


Рис. 12. График зависимости ШКЗН от уровня ВЧД в группе 2b.

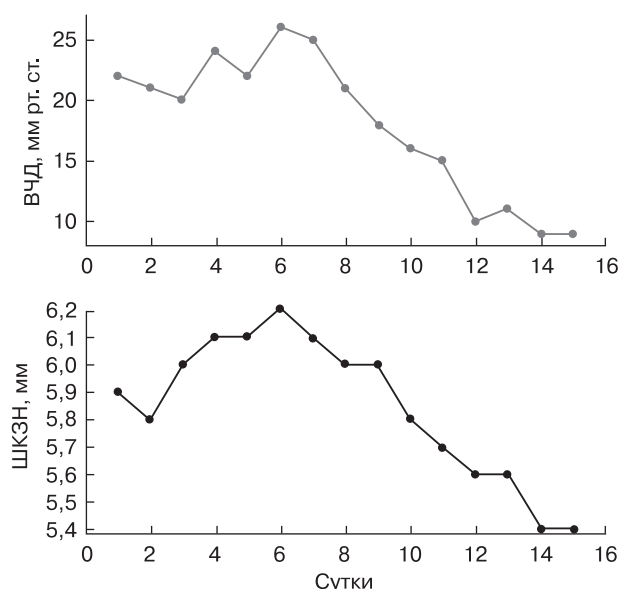


Рис. 11. График динамики ШКЗН и ВЧД в группе 2a.

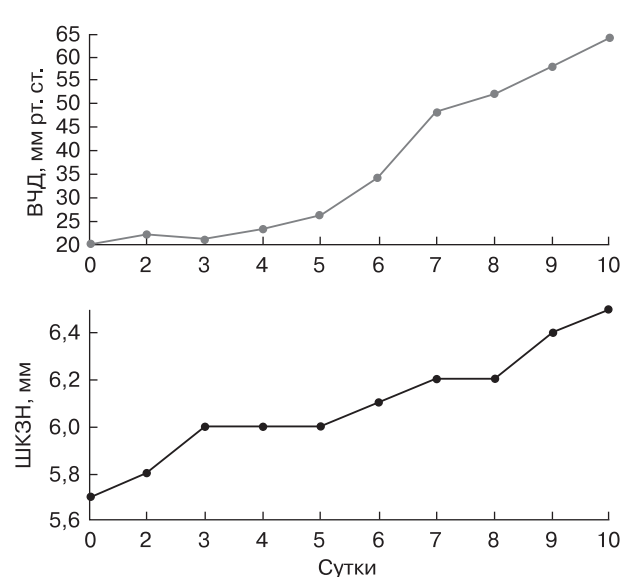
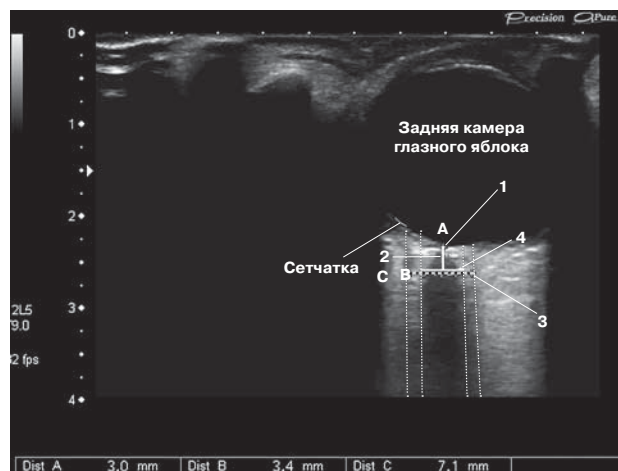


Рис. 13. График динамики ШКЗН и ВЧД в группе 2b.

Рис. 14. Визуализация канала зрительного нерва при УЗИ, ВЧД более 20 мм рт.ст. 1 – диск зрительного нерва; 2 – точка в 3 мм позади сетчатки для измерения ШКЗН; 3 – расширение канала зрительного нерва (горизонтальная пунктирная линия) до 7,1 мм при повышении ВЧД более 20 мм рт.ст; 4 – диаметр зрительного нерва – 3,4 мм (горизонтальная белая линия), который не изменяется при повышении ВЧД до 20 мм рт.ст. и более.



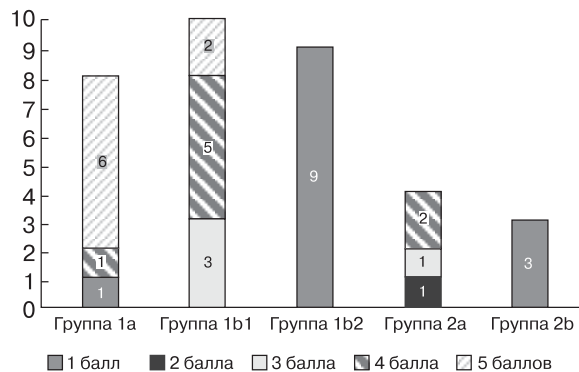


Рис. 15. Исходы лечения пациентов по группам. 1 балл – смертельный исход; 2 балла – вегетативное состояние; 3 балла – тяжелая инвалидизация; 4 балла – умеренная инвалидизация; 5 баллов – отличный исход.

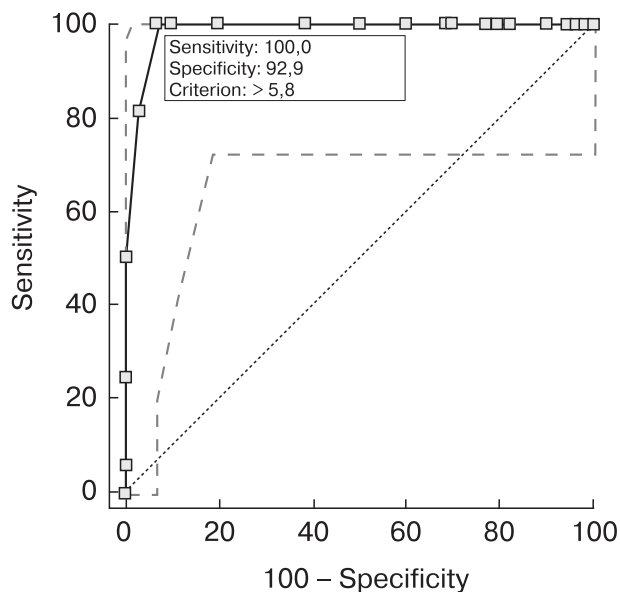


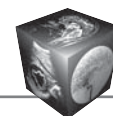
Рис. 16. Пороговое значение ШКЗН при ВЧД 20 мм рт. ст. и выше, ROC-кривая.

Выводы

1. ШКЗН коррелирует с уровнем ВЧД, мониторируемого инвазивно.
2. Измерение ДЗН не позволяет достоверно судить об уровне ВЧД.
3. Увеличение ШКЗН от 5,8 мм и более является УЗ-признаком повышения ВЧД выше порогового значения (20 мм рт.ст. и более).

Список литературы

1. Bratton S.L., Chesnut R.M., Ghajar J. et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. VI. Indications for intracranial pressure monitoring. *J. Neurotrauma*. 2007; 24, Suppl. 1: S37–S44.
2. Крылов В.В., Петриков С.С., Солодов А.А. и др. Диагностика и лечение внутричерепной гипертензии у больных с внутричерепными кровоизлияниями. Методические рекомендации №5. М., 2011. 21 с.
3. Крылов В.В., Петриков С.С., Солодов А.А. Внутричерепная гипертензия. М.: Бином, 2016. 216 с.
4. Крылов В.В., Петриков С.С., Белкин А.А. Медицина по нейрореанимации: Учебное пособие. М.: Медицина, 2009. 192 с.
5. Крылов В.В., Петриков С.С., Рамазанов Г.Р., Солодов А.А. Нейрореаниматология: Практическое руководство. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 176 с.
6. Крылов В.В., Петриков С.С., Солодов А.А., Титова Ю.В., Ромасенко М.В., Левина О.А., Ефременко С.В., Алещенко Е.И., Хамидова Л.Т. Принципы интенсивной терапии больных с субарахноидальными кровоизлияниями вследствие разрыва аневризм головного мозга. *Журнал им. Н.В. Склифосовского "Неотложная медицинская помощь"*. 2013; 4: 48–52.
7. Пурас Ю.В., Талыпов А.Э., Крылов В.В. Исходы лечения у пострадавших с сочетанной черепно-мозговой травмой на госпитальном этапе оказания медицинской помощи. *Журнал им. Н.В. Склифосовского "Неотложная медицинская помощь"*. 2013; 1: 38–45.
8. Карпунин А.Ю., Петриков С.С., Хамидова Л.Т., Крылов В.В. Влияние церебрального ангиоспазма на исходы заболевания у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой. *Журнал им. Н.В. Склифосовского "Неотложная медицинская помощь"*. 2016; 3: 49–54.
9. Пурас Ю.В. Хирургические методы лечения внутричерепной гипертензии при тяжелой черепно-мозговой травме. Обзор литературы. *Нейрохирургия*. 2013; 4: 79–90. DOI: 10.17650/1683-3295-2013-0-4-79-90.
10. Крылов В.В., Талыпов А.Э., Пурас Ю.В. Внутричерепное давление при повреждениях головного мозга. Оригинальные работы. *Нейрохирургия*. 2007; 4: 12–19.
11. Liu D., Kahn M. Measurement and relationship of subarachnoid pressure of the optic nerve to intracranial pressures in fresh cadavers. *Am. J. Ophthalmol.* 1993; 116: 548–556. PMID: 8238213.
12. Hansen H.C., Helmke K. The subarachnoid space surrounding the optic nerves. An ultrasound study of the optic nerve sheath. *Surg. Radiol. Anatomy*. 1996; 18 (4): 323–328. PMID: 8983112.
13. Hansen H.C., Helmke K. Validation of the optic nerve sheath response to changing cerebrospinal fluid pressure: ultrasound findings during intrathecal infusion tests. *J. Neurosurg.* 1997; 87: 34–40. DOI: 10.3171/jns.1997.87.1.0034.
14. Blaivas M., Theodoro D., Sierzenski P.R. Elevated intracranial pressure detected by bedside emergency ultrasonography of optic nerve sheath. *Acad. Emerg. Med.* 2003; 10 (4): 376–381. PMID: 12670853.
15. Geeraerts T., Merceron S., Benhamou D., Vigué B., Duranteau J. Non-invasive assessment of intracranial pressure using ocular sonography in neurocritical care patients. *Intensive Care Med.* 2008; 34 (11): 2062–2067. DOI: 10.1007/s00134-008-1149-x.
16. Kimberly H.H., Shah S., Marill K., Noble V. Correlation of optic nerve sheath diameter with direct measurement of intracranial pressure. *Acad. Emerg. Med.* 2008; 15 (2): 201–204. DOI: 10.1111/j.1553-2712.2007.00031.x.



17. Tayal V.S., Neulander M., Norton H.J., Foster T., Saunders T., Blaivas M. Emergency department sonographic measurement of optic nerve sheath diameter to detect findings of increased intracranial pressure in adult head injury patients. *Ann. Emerg. Med.* 2007; 49 (4): 508–514. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2006.06.040.

References

1. Bratton S.L., Chesnut R.M., Ghajar J. et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. VI. Indications for intracranial pressure monitoring. *J. Neurotrauma.* 2007; 24, Suppl. 1: S37–S44.
2. Krylov V.V., Petrikov S.S., Solodov A.A., Talipov A.E., Puras J.V., Titova J.V., Khamidova L.T., Kutrovskaya N.Y. Diagnosis and treatment of intracranial hypertension in patients with intracranial hemorrhage. Methodical recommendations. №5. M., 2010. 21 p. (In Russian)
3. Krylov V.V., Petrikov S.S., Solodov A.A. Intracranial hypertension. M.: Binom. 216 p. (In Russian)
4. Krylov V.V., Petrikov S.S., Belkin A.A. Lectures on neuro-reanimation: a study guide. M.: Medicine, 2009. 192 p. (In Russian)
5. Krylov V.V., Petrikov S.S., Ramazanov G.R., Solodov A.A. Neuroreanimation: a practical guide. 2-nd ed., revised and enlarged. Moscow: GEOTAR-Mediya, 2016. 176 p. (In Russian)
6. Krylov V.V., Petrikov S.S., Solodov A.A., Titova J.V., Romasenko M.V., Levina O.A., Efremenko S.V., Aleschenko E.I., Hamidova L.T. Principles of intensive care of patients with subarachnoid hemorrhages after cerebral aneurysms rupture. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2013; 4: 48–52. (In Russian)
7. Puras Y.V., Talypov A.E., Krylov V.V. Outcomes in patients with brain trauma associated with extracranial injuries on in-hospital stage of medical care. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2013; 1: 38–45. (In Russian)
8. Karpunin A.Y., Petrikov S.S., Khamidova L.T., Krylov V.V. Effect of cerebral vasospasm on disease outcomes in patients with severe traumatic brain injury. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2016; 3: 49–54. (In Russian)
9. Puras J.V. The surgical methods for treatment of intracranial hypertension at patients with severe head injury. *Russian Journal of Neurosurgery.* 2013; 4: 79–90. DOI:10.17650/1683-3295-2013-0-4-79-90. (In Russian)
10. Krilov V.V., Talypov A.E., Puras Y.V. Intracranial pressure in patients with cerebral injury. *Russian J. Neurosurg.* 2007; 4: 12–19. (In Russian)
11. Liu D., Kahn M. Measurement and relationship of subarachnoid pressure of the optic nerve to intracranial pressures in fresh cadavers. *Am. J. Ophthalmol.* 1993; 116: 548–556. PMID: 8238213.
12. Hansen H.C., Helmke K. The subarachnoid space surrounding the optic nerves. An ultrasound study of the optic nerve sheath. *Surg. Radiol. Anatomy.* 1996; 18 (4): 323–328. PMID: 8983112.
13. Hansen H.C., Helmke K. Validation of the optic nerve sheath response to changing cerebrospinal fluid pressure: ultrasound findings during intrathecal infusion tests. *J. Neurosurg.* 1997; 87: 34–40. DOI: 10.3171/jns.1997.87.1.0034.
14. Blaivas M., Theodoro D., Sierzenski P.R. Elevated intracranial pressure detected by bedside emergency ultrasonography of optic nerve sheath. *Acad. Emerg. Med.* 2003; 10 (4): 376–381. PMID:12670853.
15. Geeraerts T., Merceron S., Benhamou D., Vigué B., Duranteau J. Non-invasive assessment of intracranial pressure using ocular sonography in neurocritical care patients. *Intensive Care Med.* 2008; 34 (11): 2062–2067. DOI: 10.1007/s00134-008-1149-x.
16. Kimberly H.H., Shah S., Marill K., Noble V. Correlation of optic nerve sheath diameter with direct measurement of intracranial pressure. *Acad. Emerg. Med.* 2008; 15 (2): 201–204. DOI: 10.1111/j.1553-2712.2007.00031.x.
17. Tayal V.S., Neulander M., Norton H.J., Foster T., Saunders T., Blaivas M. Emergency department sonographic measurement of optic nerve sheath diameter to detect findings of increased intracranial pressure in adult head injury patients. *Ann. Emerg. Med.* 2007; 49 (4): 508–514. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2006.06.040.

Для корреспонденции*: Андрейцева Марина Игоревна – 129090 Москва, Бол. Сухаревская площадь, 3. Тел.: +7-915-297-33-43.
E-mail: andreitseva.m@yandex.ru

Петриков Сергей Сергеевич – доктор мед. наук, профессор РАН, директор ГБУЗ “НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ”, руководитель регионального сосудистого центра НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, профессор кафедры нейрохирургии и нейрореанимации МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва.

Андрейцева Марина Игоревна – младший научный сотрудник отделения неотложной неврологии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва.

Хамидова Лайла Тимарбековна – канд. мед. наук, руководитель отделения ультразвуковой и функциональной диагностики НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва.

Солодов Александр Анатольевич – канд. мед. наук, заместитель директора КМЦ МГМСУ им. А.И. Евдокимова по научной работе, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной медицины ФДПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва.

Contact*: Marina I. Andreitseva – 129090 Moscow, Bolshaya Sukharevskaya Square, 3. Phone: +7-915-297-33-43.
E-mail: andreitseva.m@yandex.ru

Sergey S. Petrikov – Professor of the Russian Academy of Sciences, doct. of med. sci., Director of the N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, the Head of the regional vascular center in the N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Professor of the Department of Neurosurgery and Neuroreanimation Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow.



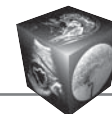
Marina I. Andreitseva – junior researcher in the Department of Emergency Neurology N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow.

Laila T. Khamidova – cand. of med. sci., Head of the Department of Ultrasound and Functional Diagnostics in N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of Health Department, Moscow.

Alexander A. Solodov – cand. of med. sci., Deputy Director of the Clinical medical center of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation for scientific work, associate professor of the Department of Anesthesiology, Reanimatology and Urgent Medicine Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow.

Поступила в редакцию 04.06.2018.
Принята к печати 02.07.2018.

Received on 04.06.2018.
Accepted for publication on 02.07.2018.



DOI: 10.24835/1607-0763-2018-3-17-25

Нейровизуализационные характеристики изменений вещества головного мозга при генетической форме микроангиопатии (ЦАДАСИЛ)

Курочкина Н.С.* , Мороз А.А., Коновалов Р.Н.,
Абрамычева Н.Ю., Кротенкова М.В., Иллариошкин С.Н.

ФГБНУ "Научный центр неврологии", Москва, Россия

Neuroimaging signs of brain lesions in patients with gene-associated microangiopathy (CADASIL)

Kurochkina N.S.* , Moroz A.A., Konovalov R.N.,
Abramycheva N.Yu., Krotenkova M.V., Illarioshkin S.N.

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Цель исследования: оценить нейровизуализационные особенности поражения вещества головного мозга, выявляемые у пациентов с церебральной ауто-сомно-доминантной артериопатией с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией (ЦАДАСИЛ).

Материал и методы. В исследование было включено 24 пациента с генетически подтвержденным диагнозом ЦАДАСИЛ. Всем пациентам было выполнено МРТ-исследование в следующих режимах: T1 MPR, T2, T2-FLAIR, DTI и SWI. Поражение вещества головного мозга оценивалось согласно критериям STRIVE (STandards for Reporting Vascular changes on nEuroimaging).

Результаты. При оценке поражения вещества головного мозга были получены следующие результаты: гиперинтенсивность белого вещества выявлена у всех пациентов (Fazekas 1 – 12%, Fazekas 2 – 17%, Fazekas 3 – 71%) с наиболее характерной локализацией поражения в области наружных капсул и полюсов височных долей, в 54% случаев выявлено наличие лакун, недавние малые инфаркты не обнаружены, в 42% случаев определялись микрокровоизлияния, расширенные периваскулярные пространства встречались у 88% пациентов, расширение ликворных пространств – у 27%.

Заключение. Нейровизуализационные характеристики поражения вещества головного мозга являются общими для ряда заболеваний, обусловленных патологией сосудов малого калибра, однако существуют характерные паттерны поражения вещества головного мозга у пациентов с ЦАДАСИЛ. Включение в стандартный протокол обследования последовательностей, чувствительных к геморрагическому компоненту (T2*, SWI),

а также знание и выявление характерных особенностей поражения вещества головного мозга играют важную роль в постановке диагноза ЦАДАСИЛ и его дифференциальной диагностике с другими заболеваниями сосудов малого калибра, а также с демиелинизирующими процессами.

Ключевые слова: ЦАДАСИЛ, МРТ, микроангиопатия, нейровизуализация.

Ссылка для цитирования: Курочкина Н.С., Мороз А.А., Коновалов Р.Н., Абрамычева Н.Ю., Кротенкова М.В., Иллариошкин С.Н. Нейровизуализационные характеристики изменений вещества головного мозга при генетической форме микроангиопатии (ЦАДАСИЛ). *Медицинская визуализация*. 2018; 22 (3): 17–25.

DOI: 10.24835/1607-0763-2018-3-17-25.

Purpose. To evaluate specific changes in MRI of the human brain, associated with cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL).

Materials and methods. We enrolled 24 patients with genetically confirmed CADASIL (19–81 y.o.). The following MRI sequences were performed for every subject: T1 MPR, T2, T2-FLAIR, DTI and SWI. Brain tissue lesions were assessed using STandards for Reporting Vascular changes on nEuroimaging (STRIVE).

Results. In the CADASIL group the following changes were observed (in % of patients): recent small subcortical infarcts – none; lacunes – 54%; white matter hyperintensi-



ties (WMH) by Fazekas 1 – 12%, Fazekas 2 – 17%, Fazekas 3 – 71% (sites of predilection: anterior temporal lobe and external capsule); cerebral microbleeds – 42%; enlarged perivascular spaces – 88%; brain atrophy – 27%.

Conclusion. Neuroimaging signs of brain lesions are common for all types of cerebral small vessel disease, including CADASIL. However, there are some features in patients with CADASIL. The detection of petechial intraparenchymal hemorrhages is a diagnostically and prognostically useful marker, so it is very important to use gradient echo planar T2* or SWI sequence in the conventional MRI protocol.

Key words: CADASIL, MRI, cerebral small vessel disease, neuroimaging.

Recommended citation: Kurochkina N.S., Moroz A.A., Konovalov R.N., Abramychcheva N.Yu., Krotchenkova M.V., Illarionov S.N. Neuroimaging signs of brain lesions in patients with gene-associated microangiopathy (CADASIL). *Medical Visualization*. 2018; 22 (3): 17–25. DOI: 10.24835/1607-0763-2018-3-17-25.

Введение

Церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией (ЦАДАСИЛ) является наиболее частым моногенным заболеванием сосудов мозга малого диаметра. Впервые данное заболевание было подробно описано группой французских ученых в начале 1990-х годов [1, 2]. В нашей стране исследования, посвященные изучению ЦАДАСИЛ и генетических мутаций, приводящих к его развитию, проводились на базе Научного центра неврологии [3]. Распространенность ЦАДАСИЛ в различных популяциях составляет не менее 2 случаев на 100 000 населения, однако предполагается, что реальные цифры распространенности заболевания существенно выше, так как многие случаи заболевания ошибочно диагностируются как рассеянный склероз, болезнь Альцгеймера и другие нейродегенеративные заболевания [3].

Синдром ЦАДАСИЛ обусловлен повреждением гена *Notch3*, расположенного на хромосоме 19q12 и кодирующего мембранный рецептор, имеющий отношение к сигнальным путям контроля клеточного цикла и развития [4]. Морфологической характеристикой синдрома ЦАДАСИЛ является системная артериопатия с преимущественным поражением мелких церебральных артерий и артериол. Патоморфологической основой данного заболевания является концентрическое утолщение сосудистой стенки за счет субэндотелиальной фиброзной пролиферации и гиалиноза интимы, фибриноидного некроза и интрамурального отека. При электронной микроскопии могут выявляться гранулярные осmioфильные включения вблизи гладкомышечных клеток мелких артерий [5]. Наиболее часто поражаются перфорантные арте-

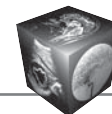
рии небольшого диаметра, при этом происходят концентрическое утолщение сосудистой стенки за счет субэндотелиальной фиброзной пролиферации и гиалиноза интимы, фибриноидный некроз и интрамуральный отек [6].

Клинически синдром ЦАДАСИЛ проявляется характерными симптомами: мигрень с аурой, повторные ишемические инсульты лакунарного характера или транзиторные ишемические атаки, возникающие, как правило, в отсутствие артериальной гипертензии и иных сосудистых факторов риска. Спустя несколько лет течение болезни может меняться, постепенно нарастают деменция подкоркового типа, псевдобульбарный и мозжечковый синдромы, а также аффективные расстройства (чаще по типу депрессии либо биполярных расстройств) [7, 8].

Постановка диагноза ЦАДАСИЛ и дальнейшее наблюдение за пациентами во многом опираются на данные МРТ [9, 10]. ЦАДАСИЛ относится к болезням малых сосудов, поэтому при его диагностике мы применяем нейровизуализационные стандарты STRIVE (STandards for Reporting Vascular changes on nEuroimaging), разработанные и внедренные в клиническую практику Международным экспертным советом (2013 г.), включающие недавние малые субкортикальные инфаркты, лакуны, гиперинтенсивность белого вещества (ранее обозначаемую как лейкоареоз), микрокровоизлияния, периваскулярные пространства и атрофию мозга [11].

Лакунами называются изменения в веществе головного мозга, не затрагивающие корковое серое вещество, визуализируемые как очаги интенсивности цереброспинальной жидкости на всех МРТ-режимах, часто окруженные ободком повышенной интенсивности МР-сигнала в режиме T2-FLAIR, диаметром более 2 мм [4]. При ЦАДАСИЛ лакунарные инфаркты локализованы преимущественно в области семиовальных центров, таламусе, подкорковых структурах и варолиевом мосту [12].

Гиперинтенсивность белого вещества – один из наиболее ранних визуализационных признаков ЦАДАСИЛ, часто появляется еще до клинической симптоматики. Эти изменения представляют собой зоны повышенной интенсивности МР-сигнала в режимах T2 и T2-FLAIR в белом веществе, наиболее часто локализующиеся перивентрикулярно и в глубоких отделах белого вещества, реже – в субкортикальных отделах белого вещества головного мозга [13, 14]. В большей степени оказываются поражены лобные и теменные доли, передние отделы височных долей и наружные капсулы. В исследованиях последних лет было



показано, что передние отделы височных долей и наружные капсулы являются областями наиболее частой локализации гиперинтенсивности белого вещества и являются важным фактором в дифференциальной диагностике других форм болезней малых сосудов [14–16]. Так, в работе H.S. Marcus и соавт. было показано, что вовлечение в патологический процесс передних отделов височных долей является более специфичным признаком, чем поражение наружных капсул [17] (специфичность 100 и 45% соответственно), при этом чувствительность является примерно одинаковой для обеих локализаций (90 и 93% соответственно) [12].

Микрокровоизлияния представляют собой локальные участки выпадения МР-сигнала в режиме T2ВИ, диаметром до 10 мм [18], более четко они визуализируются в последовательностях T2* и SWI (изображения, взвешенные по магнитной восприимчивости). Церебральные микрокровоизлияния могут быть расположены в различных участках головного мозга, наиболее частая локализация – кора и субкортикальное белое вещество, глубокие отделы белого вещества, таламус и ствол мозга [19]. Как правило, они расположены вне зон ишемического поражения [20].

Еще одной особенностью, обнаруживаемой при МРТ-исследовании пациентов с ЦАДАСИЛ, является расширение периваскулярных пространств, преимущественно в области височных и островковых долей. Патогенез этих изменений до конца не ясен, однако было показано, что большое число расширенных периваскулярных пространств в белом веществе означает больший риск развития когнитивного дефицита при ЦАДАСИЛ [21].

Дифференциальная диагностика заболеваний, при которых мы можем наблюдать вышеописанные изменения в различных комбинациях, включает в себя широкий список патологий, в том числе различные сосудистые заболевания, васкулиты, первичные ангииты, лейкодиistroфии, инфекционные поражения. Учитывая сравнительно молодой возраст пациентов с ЦАДАСИЛ, важное место в дифференциальном ряду занимают демиелинизирующие заболевания.

Цель исследования

Оценка и обобщение нейровизуализационных особенностей поражения вещества головного мозга, выявляемых у пациентов с ЦАДАСИЛ.

Материал и методы

Исследование выполнено на базе ФГБНУ “Научный центр неврологии”.

В исследование было включено 24 пациента с генетически подтвержденным диагнозом ЦАДАСИЛ. Мутационный скрининг кодирующей области гена *Notch3* проведен методом прямого секвенирования по Сэнгеру на капиллярном генетическом анализаторе ABI Prism 3130 (Applied Biosystems). Полный список мутаций представлен в таблице. Среди пациентов было 12 женщин и 12 мужчин. Возраст варьировал от 19 до 80 лет (42,5 года) [29, 75; 55].

Протокол МРТ-исследования

Всем пациентам было выполнено МРТ-исследование в следующих режимах: T1 3D-MPR, T2, T2-FLAIR, DTI (диффузионно-тензорных изображений) и SWI (изображений, взвешенных по магнитной восприимчивости) на аппарате Siemens Magnetom Verio 3 T (Германия). При исследовании в режиме T1 MPR использовались следующие параметры: матрица 256 × 246, TR (время повторения) – 1900, TE (время эхо) – 2,5, толщина среза – 1 мм, FOV (поле зрения) – 26 × 26. Параметры для режима T2: матрица 320 × 320, TR – 4000, TE – 118, толщина среза – 5 мм, FOV – 22 × 22; для режима T2-FLAIR: матрица 256 × 232, TR – 8000, TE – 94, толщина среза – 5 мм, FOV – 19,9 × 22, для режима SWI: матрица 256 × 256, TR – 27, TE – 20, толщина среза – 1,5 мм, FOV – 23 × 23. Карты ADC (измеряемого коэффициента диффузии) были построены на основе данных DTI со следующими параметрами: матрица 128 × 128, TR – 4200, TE – 109, количество направлений – 20, FOV – 23 × 23.

Перед началом исследования пациенты предоставили письменное информированное согласие.

Статистический анализ данных

Статистическую обработку данных производили с помощью программного обеспечения Microsoft Excel 2010. Полученные данные оценены с помощью методов описательной статистики (абсолютных и относительных величин). Категориальные переменные выражены в процентах. Для оценки корреляционной зависимости использован коэффициент Спирмена. Порог значимости p выбран равным 0,05.

Результаты

В нашей группе ни у одного из пациентов не было выявлено недавних малых субкортикальных инфарктов (на основании изображений DTI с коэффициентом взвешивания $b = 1000$ и карт ADC).

Лакуны представляют собой небольшие очаги повышенной интенсивности МР-сигнала в режиме T2, пониженной в центре и повышенной по периферии – в режиме T2-FLAIR, пониженной интен-



Данные пациентов, вошедших в исследование

№ пациента	Пол	Возраст, годы	Мутация	Острые небольшие подкорковые очаги	Fazekas	Лакуны	Микро-крово-излияния	Расширенные периваскулярные пространства	Поражение наружной капсулы	Поражение белого вещества передних отделов височных долей	Расширение ликворных пространств
1	М.	27	Y189C 4ex	0	2	0	0	1	0	2	0
2	Ж.	48	Y189C 4ex	0	3	0	0	1	2	2	0
3	Ж.	29	R157C 4ex	0	2	0	0	1	2	2	0
4	Ж.	31	R157C 4ex	0	2	0	0	1	2	2	0
5	М.	43	R207C 4ex	0	2	2	2	1	2	0	0
6	М.	28	C222Y 4ex	0	1	0	0	1	2	2	0
7	Ж.	54	C222Y 4ex	0	3	2	0	1	2	2	1
8	М.	55	R169C 4ex	0	3	2	2	1	2	2	1
9	М.	39	C222Y 4ex	0	3	2	1	0	2	2	1
10	М.	42	C222Y 4ex	0	3	0	1	1	2	2	0
11	Ж.	19	C222Y 4ex	0	3	0	0	1	1	2	0
12	Ж.	19	C222Y 4ex	0	3	0	0	1	1	2	0
13	Ж.	47	C222Y 4ex	0	3	1	0	1	2	2	0
14	Ж.	34	R133S 4ex	0	3	0	1	1	2	2	0
15	Ж.	68	V322M 6ex	0	3	2	2	1	2	2	2
16	М.	34	R141C 4ex	0	3	1	0	1	2	2	0
17	М.	66	R207C 4ex	0	3	2	2	1	2	2	2
18	Ж.	69	Y258C 5ex	0	3	1	1	1	2	2	0
19	Ж.	80	R207C 4ex	0	3	1	1	1	2	2	0
20	М.	48	C155F 4ex	0	3	2	2	0	2	2	1
21	Ж.	70	C194G 4ex	0	3	2	0	0	2	2	0
22	М.	22	R141C 4ex	0	1	0	0	1	1	2	0
23	М.	30	R141C 4ex	0	1	0	0	1	1	2	0
24	М.	55	R207C 4ex	0	3	1	0	1	2	2	0

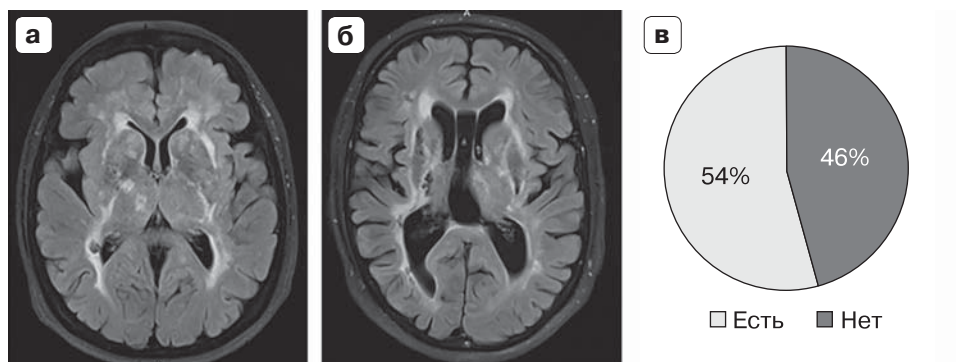
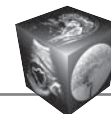


Рис. 1. Лакуны – один из признаков микроангиопатии по данным МРТ. а, б – единичные и множественные лакуны на МРТ-изображениях в режиме T2-FLAIR; в – частота выявления данного типа поражения в группе исследования.

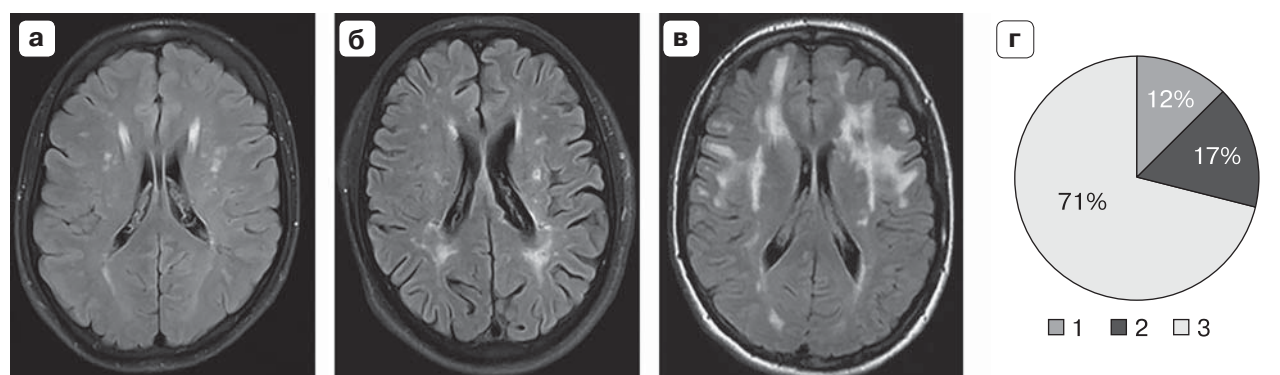


Рис. 2. Гиперинтенсивность белого вещества как признак микроангиопатии по данным МРТ. а–в – примеры МРТ-изображений в режиме T2-FLAIR, демонстрирующих поражение белого вещества: а – Fazekas 1, б – Fazekas 2, в – Fazekas 3; г – частота выявления данного типа поражения в группе исследования (оценка степени выраженности изменений по Fazekas).

сивности в режиме T1 (рис. 1). В нашем исследовании лакуны были выявлены более чем в половине случаев (54%), из них у 62% пациентов определялись множественные лакуны.

Для количественной оценки степени выраженности поражения белого вещества мы использовали визуальную шкалу Fazekas (1998):

- 1-я степень – единичные очаги;
- 2-я степень – многочисленные очаги с тенденцией к слиянию;
- 3-я степень – множественные сливные очаги.

В нашем исследовании у большей части пациентов (71%) наблюдались выраженные изменения белого вещества (Fazekas 3). 1-я и 2-я степени встречались практически с равной частотой (12 и 17% соответственно). При этом взаимосвязи между степенью выраженности изменений и возрастом пациента выявлено не было. На рис. 2 показаны характерные изменения различной степени выраженности у пациентов с ЦАДАСИЛ, а также их распределение в группе.

Локализация очагов гиперинтенсивности при ЦАДАСИЛ имеет свои особенности. Так, у всех па-

циентов, за исключением одного, мы наблюдали двустороннее поражение юстакортикального белого вещества передних отделов височных долей (рис 3, а). Поражение наружных капсул также было выявлено у всех пациентов, кроме одного, и в 83% случаев оно было двусторонним (рис. 3, б).

Наличие микрокровоизлияний определяли по данным изображений, взвешенных по магнитной восприимчивости (режим SWI). Наиболее характерной локализацией являлись субкортикальное и глубокое белое вещество полушарий большого мозга и мозжечка, таламус и ствол мозга (рис. 4). Микрокровоизлияния были выявлены практически у половины пациентов (42%), при этом единичные и множественные встречались с равной частотой.

Характерной особенностью пациентов с ЦАДАСИЛ является расширение периваскулярных пространств. При МРТ-исследовании периваскулярные пространства представляют собой небольшие зоны пониженной интенсивности МР-сигнала в режимах T1 и T2-FLAIR округлой или линейной формы. В нашем исследовании мы от-

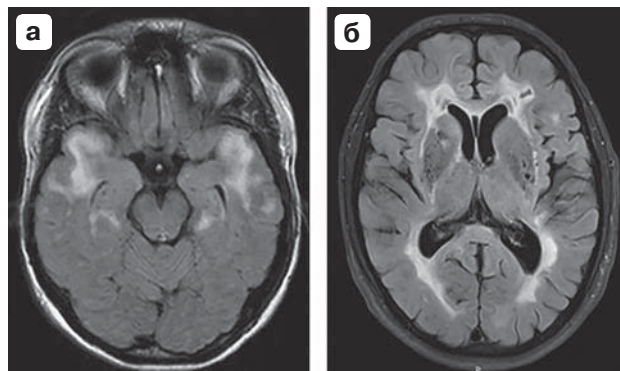
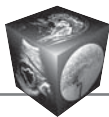


Рис. 3. Характерная локализация гиперинтенсивности белого вещества при ЦАДАСИЛ. а – поражение юкстакортикального белого вещества передних отделов височных долей по данным МРТ-изображений в режиме T2-FLAIR; б – поражение наружных капсул по данным МРТ-изображений в режиме T2-FLAIR.

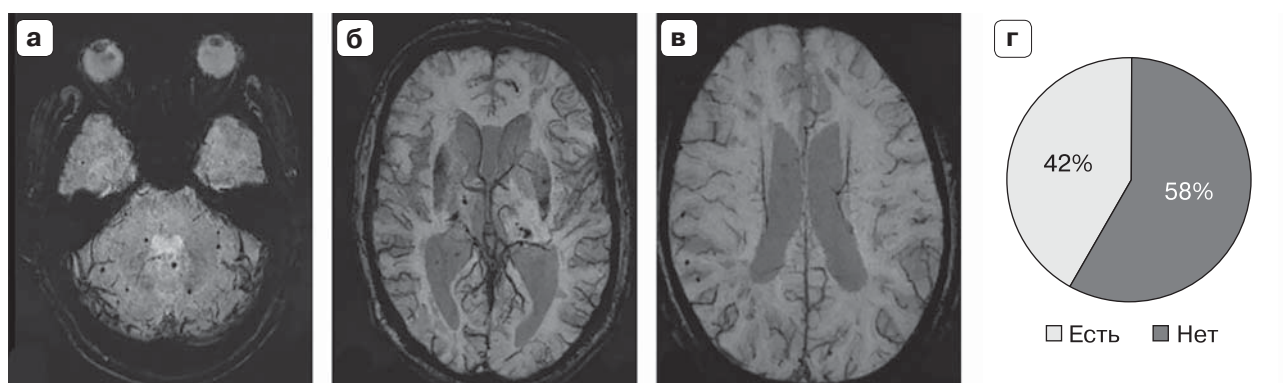


Рис. 4. Микрокровоизлияния как признак микроангиопатии по данным МРТ. а–в – примеры МРТ-изображений в режиме SWI, демонстрирующих микрокровоизлияния в области мозжечка, таламуса и субкортикального белого вещества полушарий большого мозга; г – частота выявления данного типа поражения в группе исследования.

мечали подобные изменения более чем в 80% случаев.

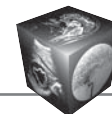
Расширение ликворной системы встречалось лишь у четверти пациентов. Из них у 67% было отмечено слабое расширение, у 33% – умеренное.

Обсуждение

Таким образом, основные изменения вещества головного мозга, выявленные нами у пациентов с ЦАДАСИЛ, подтверждают сосудистый патогенез данного заболевания. Наличие лакун, гиперинтенсивности белого вещества, микрокровоизлияний и расширенных периваскулярных пространств свидетельствует о патологии сосудов малого калибра. Поэтому при оценке степени поражения вещества мозга мы в первую очередь руководствовались нейровизуализационными стандартами STRIVE, что позволяет проводить сравнительный анализ выявляемых изменений с другими типами микроангиопатии.

Поражение белого вещества головного мозга в большинстве случаев являлось достаточно вы-

раженным. Несмотря на относительно молодой возраст пациентов, в 74% случаев изменения соответствовали 3-й степени по Fazekas, а у клинически асимптомных пациентов при проведении МРТ-исследования зачастую изменения соответствовали Fazekas 2. Выявленные изменения в белом веществе не являются патогномоничными для ЦАДАСИЛ, однако поражение наружных капсул и передних отделов височных долей является наиболее специфичной локализацией для данного заболевания. Изменения белого вещества, характерные для микроангиопатии, как правило, локализуются в субкортикальных и глубоких его отделах. Поражение юкстакортикально расположенных U-образных волокон встречается при демиелинизирующих процессах и является важным фактором при дифференциальной диагностике этих заболеваний. При ЦАДАСИЛ мы отмечаем поражение субкортикальных и глубоких отделов белого вещества полушарий большого мозга, а также выраженные изменения юкстакортикального белого вещества передних отделов височных



долей. Патогенез выявленных изменений недостаточно ясен и требует дальнейшего исследования.

В нашем исследовании было показано, что в отличие от гипертонической микроангиопатии при ЦАДАСИЛ расширение ликворных пространств, косвенно свидетельствующее об атрофии вещества мозга, встречалось достаточно редко.

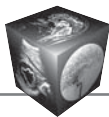
Следует отметить, что в нашей группе было 6 семейных случаев заболевания, при этом в одной из семей носителями мутации были четверо человек. Поэтому важно помнить, что при выявлении описанных выше изменений при МРТ-исследовании необходимо обратить особое внимание на семейный анамнез, а при генетическом подтверждении диагноза ЦАДАСИЛ целесообразно проведение скринингового тестирования у родственников пациента.

Заключение

В диагностике и последующем наблюдении за пациентами с ЦАДАСИЛ важную роль играют результаты МРТ-исследования. Характерной нейровизуализационной картиной является наличие очагов гиперинтенсивности в белом веществе, лакунарных инфарктов и микрокровоизлияний, а также заметное расширение периваскулярных пространств. Эти изменения свойственны различным заболеваниям, связанным с патологией сосудов малого калибра. Включение в стандартный протокол сканирования последовательностей, чувствительных к геморрагическому компоненту (T2*, SWI), позволяет подтвердить сосудистый характер изменений, что играет важную роль в дифференциальной диагностике ЦАДАСИЛ с демиелинизирующими заболеваниями головного мозга. Поражение юстакортикального белого вещества передних отделов височных долей, а также наружных капсул является важной особенностью, при обнаружении которой на скрининговом обследовании необходимо проводить дообследование пациента с целью исключения ЦАДАСИЛ.

Список литературы

1. Baudrimont M., Dubas F., Joutel A., Tournier-Lasserre E., Bousser M.G. Autosomal dominant leukoencephalopathy and subcortical ischemic stroke. A clinicopathological study. *Stroke*. 1993; 24 (1): 122–125. DOI: 10.1161/01.STR.24.1.122.
2. Tournier-Lasserre E., Iba-Zizen M.T., Romero N., Bousser M.G. Autosomal dominant syndrome with stroke like episodes and leukoencephalopathy. *Stroke*. 1991; 22 (10): 1297–1302. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.STR.22.10.1297>.
3. Иллариошкин С.Н., Абрамичева Н.Ю., Калашникова Л.А., Максимова М.Ю., Коновалов Р.Н., Федотова Е.Ю. Клинический и молекулярно-генетический анализ церебральной аутосомно-доминантной артериопатии с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией (ЦАДАСИЛ) в российских семьях. *Неврологический журнал*. 2013; 4: 8–16.
4. Joutel A., Corpechot C., Ducros A., Vahedi K., Chabriat H., Mouton P., Alamowitch S., Domenga V., Cécillion M., Marechal E., Maciazek J., Vayssiere C., Cruaud C., Cabanis E.A., Ruchoux M.M., Weissenbach J., Bach J.F., Bousser M.G., Tournier-Lasserre E. Notch3 mutations in CADASIL, a hereditary adult-onset condition causing stroke and dementia. *Nature*. 1996; 383 (6602): 707–710. DOI: 10.1038/383707a0.
5. Иллариошкин С.Н., Сломинский П.А., Шадрин М.И., Партола М.В., Кандыба Д.В., Жулев Н.М. Церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией (ЦАДАСИЛ): первое описание российской семьи с идентифицированной мутацией в гене Notch3. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2008; 2 (2): 45–50. DOI: 10.1590/0004-282X20150113.
6. Yamamoto Y., Craggs L.J.L., Watanabe A., Booth T., Attems J., Low R.W., Oakley A.E., Kalaria R.N. Brain microvascular accumulation and distribution of the NOTCH3 ectodomain and granular osmiophilic material in CADASIL. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 2013; 72 (5): 416–431. DOI: 10.1097/NEN.0b013e31829020b5.
7. Иллариошкин С.Н. Генетика сосудистых заболеваний мозга. Очерки ангионеврологии. М.: Атмосфера, 2005: 327–345.
8. Peters N., Opherk C., Danek A., Ballard C., Herzog J., Dichgans M. The pattern of cognitive performance in CADASIL: a monogenic condition leading to subcortical ischemic vascular dementia. *Am. J. Psychiat.* 2005; 162(11):2078–2085. DOI: 10.1176/appi.ajp.162.11.2078.
9. Lee J.S., Choi J.C., Kang S.-Y., Kang J.-H., Na H.R., Park J.-K. Effects of Lacunar Infarctions on Cognitive Impairment in Patients with Cerebral Autosomal-Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy. *J. Clin. Neurol.* 2011; 7 (4): 210. DOI: 10.3988/jcn.2011.7.4.210.
10. Singhal S., Rich P., Markus H.S. The spatial distribution of MR imaging abnormalities in cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy and their relationship to age and clinical features. *Am. J. Neuroradiol.* 2005; 26 (10): 2481–2487.
11. Wardlaw J.M., Smith E.E., Biessels G.J., Cordonnier C., Fazekas F., Frayne R., Lindley R.I., O'Brien J.T., Barkhof F., Benavente O.R., Black S.E., Brayne C., Breteler M., Chabriat H., Decarli C., de Leeuw F.E., Doubal F., Duering M., Fox N.C., Greenberg S., Hachinski V., Kilimann I., Mok V., Oostenbrugge Rv., Pantoni L., Speck O., Stephan B.C., Teipel S., Viswanathan A., Werring D., Chen C., Smith C., van Buchem M., Norrving B., Gorelick P.B., Dichgans M. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol.* 2013; 12 (8): 822–838. DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70124-8.
12. Skehan S.J., Hutchinson M., MacErlaine D.P. Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy: MR findings. *Am. J. Neuroradiol.* 1995; 16 (10): 2115–2119.
13. Bender B., Bornemann A., Reimold M., Ernemann U., Horger M. Imaging Findings in Autosomal-dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (CADASIL) –CADASIL – das häufigste



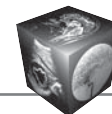
familiäre Schlaganfallsyndrom. *RöFo – Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Bildgebende Verfahren*. 2012; 184 (8): 679–683.

DOI:10.1055/s-0032-1318829.

14. Stojanov D., Aracki-Trenkic A., Vojinovic S., Ljubisavljevic S., Benedeto-Stojanov D., Tasic A., Vujinovic S. Imaging Characteristics of Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (CADASIL). *Bosn. J. Basic. Med. Sci.* 2015; 15 (1). DOI: 10.17305/bjbm.2015.247.
15. O'Sullivan M., Jarosz J.M., Martin R.J., Deasy N., Powell J.F., Markus H.S. MRI hyperintensities of the temporal lobe and external capsule in patients with CADASIL. *Neurology*. 2001; 56 (5): 628–634. DOI: 10.1212/WNL.56.5.628.
16. Auer D.P., Pütz B., Gössl C., Elbel G., Gasser T., Dichgans M. Differential lesion patterns in CADASIL and sporadic subcortical arteriosclerotic encephalopathy: MR imaging study with statistical parametric group comparison. *Radiology*. 2001; 218 (2): 443–451. DOI: 10.1148/radiology.218.2.r01fe24443.
17. Markus H.S., Martin R.J., Simpson M.A., Dong Y.B., Ali N., Crosby A.H., Powell J.F. Diagnostic strategies in CADASIL. *Neurology*. 2002; 59 (8): 1134–1138. DOI: 10.1212/WNL.59.8.1134.
18. Koennecke H.-C. Cerebral microbleeds on MRI: Prevalence, associations, and potential clinical implications. *Neurology*. 2006; 66 (2): 165–171. DOI: 10.1212/01.wnl.0000194266.55694.1e.
19. Vitali P., Boghen D., Daneault N., Guillon-Létourneau L., Poppe A.Y. Cerebral Microbleed Causing an Acute Stroke-like Episode in a CADASIL Patient. *Can. J. Neurol. Sci.* 2014; 41 (5): 661–663. DOI: 10.1017/cjn.2014.29.
20. Choi J.C. Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy: A Genetic Cause of Cerebral Small Vessel Disease. *J. Clin. Neurol.* 2010; 6 (1): 1. DOI: 10.3988/jcn.2010.6.1.1.
21. Yao M., Hervé D., Jouvent E., Duering M., Reyes S., Godin O., Guichard J.P., Dichgans M., Chabriat H. Dilated Perivascular Spaces in Small-Vessel Disease: A Study in CADASIL. *Cerebrovasc. Dis.* 2014; 37 (3): 155–163. DOI: 10.1159/000356982.
- Boussier M.G., Tournier-Lasserre E. Notch3 mutations in CADASIL, a hereditary adult-onset condition causing stroke and dementia. *Nature*. 1996; 383 (6602): 707–710. DOI:10.1038/383707a0.
5. Illarionovskiy S.N., Slominsky P.A., Shadrina M.I., Partola M.V., Kandyba D.V., Zhulev N.M. Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL): first description of a Russian family with the identified mutation in the Notch3 gene. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2008; 2 (2): 45–50. (In Russian). DOI: 10.1590/0004-282X20150113.
6. Yamamoto Y., Craggs L.J.L., Watanabe A., Booth T., Attems J., Low R.W., Oakley A.E., Kalaria R.N. Brain microvascular accumulation and distribution of the NOTCH3 ectodomain and granular osmiophilic material in CADASIL. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 2013; 72 (5): 416–431. DOI: 10.1097/NEN.0b013e31829020b5.
7. Illarionovskiy S.N. Genetics of cerebral vessel diseases. Ocherki angionevrologii. Moscow: Atmosphere, 2005: 327–345. (In Russian)
8. Peters N., Opherk C., Danek A., Ballard C., Herzog J., Dichgans M. The pattern of cognitive performance in CADASIL: a monogenic condition leading to subcortical ischemic vascular dementia. *Am. J. Psychiat.* 2005; 162(11):2078–2085. DOI:10.1176/appi.ajp.162.11.2078.
9. Lee J.S., Choi J.C., Kang S.-Y., Kang J.-H., Na H.R., Park J.-K. Effects of Lacunar Infarctions on Cognitive Impairment in Patients with Cerebral Autosomal-Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy. *J. Clin. Neurol.* 2011; 7 (4): 210. DOI: 10.3988/jcn.2011.7.4.210.
10. Singhal S., Rich P., Markus H.S. The spatial distribution of MR imaging abnormalities in cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy and their relationship to age and clinical features. *Am. J. Neuroradiol.* 2005; 26 (10): 2481–2487.
11. Wardlaw J.M., Smith E.E., Biessels G.J., Cordonnier C., Fazekas F., Frayne R., Lindley R.I., O'Brien J.T., Barkhof F., Benavente O.R., Black S.E., Brayne C., Breteler M., Chabriat H., Decarli C., de Leeuw F.E., Doubal F., Duering M., Fox N.C., Greenberg S., Hachinski V., Kilimann I., Mok V., Oostenbrugge Rv., Pantoni L., Speck O., Stephan B.C., Teipel S., Viswanathan A., Werring D., Chen C., Smith C., van Buchem M., Norrving B., Gorelick P.B., Dichgans M. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol.* 2013; 12 (8): 822–838. DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70124-8.
12. Skehan S.J., Hutchinson M., MacErlaine D.P. Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy: MR findings. *Am. J. Neuroradiol.* 1995; 16 (10): 2115–2119.
13. Bender B., Bornemann A., Reimold M., Ernemann U., Horger M. Imaging Findings in Autosomal-dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (CADASIL) – CADASIL – das häufigste familiäre Schlaganfallsyndrom. *RöFo – Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Bildgebende Verfahren*. 2012; 184 (8): 679–683. DOI:10.1055/s-0032-1318829.
14. Stojanov D., Aracki-Trenkic A., Vojinovic S., Ljubisavljevic S., Benedeto-Stojanov D., Tasic A., Vujinovic S. Imaging Characteristics of Cerebral Autosomal Dominant

References

1. Baudrimont M., Dubas F., Joutel A., Tournier-Lasserre E., Boussier M.G. Autosomal dominant leukoencephalopathy and subcortical ischemic stroke. A clinicopathological study. *Stroke*. 1993; 24 (1): 122–125. DOI: 10.1161/01.STR.24.1.122.
2. Tournier-Lasserre E., Iba-Zizen M.T., Romero N., Boussier M.G. Autosomal dominant syndrome with stroke like episodes and leukoencephalopathy. *Stroke*. 1991; 22 (10): 1297–1302. DOI: https://doi.org/10.1161/01.STR.22.10.1297.
3. Illarionovskiy S.N., Abramychyeva N.Yu., Kalashnikova L.A., Maximova M.Yu., Konovalov R.N., Stepanova M.S., Fedotova E.Yu. Clinical, molecular and genetic analysis of cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL) in Russian families. *Nevrologicheskii Journal*. 2013; 4: 8–16. (In Russian)
4. Joutel A., Corpechot C., Ducros A., Vahedi K., Chabriat H., Mouton P., Alamouch S., Domenga V., Cécillion M., Marechal E., Maciazek J., Vayssiere C., Cruaud C., Cabanis E.A., Ruchoux M.M., Weissenbach J., Bach J.F.,



- Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (CADASIL). *Bosn. J. Basic. Med. Sci.* 2015; 15 (1). DOI: 10.17305/bjbms.2015.247.
15. O'Sullivan M., Jarosz J.M., Martin R.J., Deasy N., Powell J.F., Markus H.S. MRI hyperintensities of the temporal lobe and external capsule in patients with CADASIL. *Neurology*. 2001; 56 (5): 628–634. DOI: 10.1212/WNL.56.5.628.
 16. Auer D.P., Pütz B., Gössel C., Elbel G., Gasser T., Dichgans M. Differential lesion patterns in CADASIL and sporadic subcortical arteriosclerotic encephalopathy: MR imaging study with statistical parametric group comparison. *Radiology*. 2001; 218 (2): 443–451. DOI: 10.1148/radiology.218.2.r01fe24443.
 17. Markus H.S., Martin R.J., Simpson M.A., Dong Y.B., Ali N., Crosby A.H., Powell J.F. Diagnostic strategies in CADASIL. *Neurology*. 2002; 59 (8): 1134–1138. DOI: 10.1212/WNL.59.8.1134.
 18. Koennecke H.-C. Cerebral microbleeds on MRI: Prevalence, associations, and potential clinical implications. *Neurology*. 2006; 66 (2): 165–171. DOI: 10.1212/01.wnl.0000194266.55694.1e.
 19. Vitali P., Boghen D., Daneault N., Guillon-Létourneau L., Poppe A.Y. Cerebral Microbleed Causing an Acute Stroke-like Episode in a CADASIL Patient. *Can. J. Neurol. Sci.* 2014; 41 (5): 661–663. DOI:10.1017/cjn.2014.29.
 20. Choi J.C. Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy: A Genetic Cause of Cerebral Small Vessel Disease. *J. Clin. Neurol.* 2010; 6 (1): 1. DOI: 10.3988/jcn.2010.6.1.1.
 21. Yao M., Hervé D., Jouvent E., Duering M., Reyes S., Godin O., Guichard J.P., Dichgans M., Chabriat H. Dilated Perivascular Spaces in Small-Vessel Disease: A Study in CADASIL. *Cerebrovasc Dis.* 2014; 37 (3): 155–163. DOI: 10.1159/000356982.

Для корреспонденции*: Курочкина Надежда Сергеевна – 125367 Москва, Россия, Волоколамское шоссе, д. 80. Тел.: +7-916-593-76-03. E-mail: Nadia_sk@mail.ru

Курочкина Надежда Сергеевна – аспирант, ФГБНУ НЦН, Москва.

Мороз Анна Андреевна – аспирант, ФГБНУ НЦН Москва.

Коновалов Родион Николаевич – канд. мед. наук, старший научный сотрудник ФГБНУ НЦН, Москва.

Абрамычева Наталья Юрьевна – канд. биол. наук, старший научный сотрудник ФГБНУ НЦН, Москва.

Кротенкова Марина Викторовна – доктор мед. наук, руководитель отделения лучевой диагностики ФГБНУ НЦН, Москва.

Иллариошкин Сергей Николаевич – член-корр. РАН, доктор мед. наук, профессор, научный координатор отделения нейродегенеративных и наследственных заболеваний нервной системы ФГБНУ НЦН, Москва.

Contact*: Nadezhda S. Kurochkina – 125367 Moscow, Russia, Volokolamskoe sh., 80. Phone: +7-916-593-76-03. E-mail: Nadia_sk@mail.ru

Nadezhda S. Kurochkina – postgraduate student, Research Center of Neurology, Moscow.

Anna A. Moroz – postgraduate student, Research Center of Neurology, Moscow.

Rodion N. Konovalov – cand. of med. sci., Senior Researcher, Research Center of Neurology, Moscow.

Natalya Y. Abramychева – cand. of biol. sci., Senior Researcher, Research Center of Neurology, Moscow.

Marina V. Krotchenkova – doct. of med. sci., Head of the Department of Radiology, Research Center of Neurology, Moscow.

Sergey N. Illarioshkin – corresponding Member of RAS, doct. of med. sci., Professor, Scientific Coordinator of the Department of Neurodegenerative and Hereditary Diseases, Research Center of Neurology, Moscow.

Поступила в редакцию 13.06.2018.
Принята к печати 03.07.2018.

Received on 13.06.2018.
Accepted for publication on 03.07.2018.



DOI: 10.24835/1607-0763-2018-3-26-32

Возможности КТ и МРТ в диагностике гломусных опухолей височной кости

Степанова Е.А.^{1*}, Вишнякова М.В.¹, Самбулов В.И.¹, Мухамедов И.Т.²

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

² ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия

CT and MRI imaging of glomus tumors of the temporal bone

Stepanova E.A.^{1*}, Vishnyakova M.V.¹, Sambulov V.I.¹, Mukhamedov I.T.²

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia

² IPE Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Гломусная опухоль – одна из часто встречаемых опухолей височной кости. Большинство из них являются доброкачественными и локально инвазивными, отдельные имеют признаки злокачественности и изредка метастазируют. Перед лечением необходима визуализация опухоли лучевыми методами. Традиционно для диагностики изменений височной кости в качестве метода первичной диагностики используется компьютерная томография (КТ). Место магнитно-резонансной томографии (МРТ) для диагностики опухолей височной кости окончательно не определено.

Цель исследования: оценить возможности КТ и МРТ, выработать алгоритм применения лучевых методов в диагностике гломусных опухолей височной кости.

Материал и методы. Представлен опыт диагностики гломусных опухолей у 30 пациентов.

Результаты. Тимпанальная форма гломусной опухоли наблюдалась нами в 11 (37%) случаях, тимпано-югулярная – в 19 (63%). Данные КТ и МРТ полностью совпадали при небольших опухолях (типы А и В). При наличии же распространенных форм возможности КТ в оценке костной инвазии, вовлечения внутренней сонной артерии, внутренней яремной вены, синусов твердой мозговой оболочки были ниже, чем МРТ.

Ключевые слова: гломусная опухоль, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, внутренняя сонная артерия, внутренняя яремная вена.

Ссылка для цитирования: Степанова Е.А., Вишнякова М.В., Самбулов В.И., Мухамедов И.Т. Возможности КТ и МРТ в диагностике гломусных опухолей височной кости. *Медицинская визуализация*. 2018; 22 (3): 26–32. DOI: 10.24835/1607-0763-2018-3-26-32.

Glomus tumor is one of the most common temporal bone tumors. Most of them are benign and locally invasive, some are occasionally able to metastasize and have signs of malignancy. Diagnostic imaging is necessary before treatment. Computer tomography (CT) is traditionally used as a primary method of diagnosis, to recognize changes in the temporal bone. Role of magnetic resonance imaging (MRI) in temporal bone tumor diagnosis is not definitively determined.

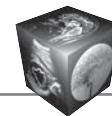
Purpose. To assess the possibilities of computer and magnetic resonance tomography, to develop an algorithm for the application of diagnostic imaging methods in the diagnosis of glomus tumors of the temporal bone.

Material and methods. The article presents the experience of diagnosing 30 patients with glomus tumors.

Results. The tympanic form of the glomus tumor was observed in 11 cases (37%), tympano-yugular in 19 cases (63%). CT and MRI data totally coincided in cases of small tumors (type A and B). In the presence of extended forms CT ability of assessing bone invasion, involvement of the internal carotid artery, internal jugular vein, and dural sinus was lower than the MRI.

Key words: computed tomography, magnetic resonance imaging, carotid artery, internal jugular vein.

Recommended citation: Stepanova E.A., Vishnyakova M.V., Sambulov V.I., Mukhamedov I.T. CT and MRI imaging of glomus tumors of the temporal bone. *Medical Visualization*. 2018; 22 (3): 26–32. DOI: 10.24835/1607-0763-2018-3-26-32.



Введение

Опухоли височной кости – достаточно редкая патология. Классификация их основывается на гистологическом типе и локализации. Достаточно часто встречающейся опухолью височной кости является гломусная опухоль, или параганглиома. Это доброкачественные, медленно растущие, обильно васкуляризованные, локально инвазивные новообразования, развивающиеся из клеток паранганглиев, ассоциированных с симпатическими и парасимпатическими ганглиями [1]. В височной кости опухоли могут быть локализованы в области луковицы яремной вены и в барабанной полости вдоль промонториальной стенки. Термин “тимпанальная гломусная опухоль” применим для опухолей, ограниченных средним ухом и сосцевидным отростком без распространения на луковицу яремной вены. При больших размерах тимпанальная гломусная опухоль может распространяться на сосцевидный отросток, костное устье слуховой трубы, наружный слуховой проход [2, 3]. Еще одной выделяемой формой является тимпаногуглярная гломусная опухоль, когда изменения распространяются на барабанную полость и луковицу яремной вены [4, 5]. Около 1–3% параганглиом характеризуются продукцией катехоламинов. Большинство из них являются доброкачественными и локально инвазивными, отдельные имеют признаки злокачественности и изредка метастазируют [6].

Основными клиническими симптомами параганглиомы височной кости являются шум в ухе, потеря слуха, оторрея, паралич лицевого нерва, дисфагия и дисфония [7]. Наиболее часто наблюдаются потеря слуха и шум [6].

Клинически используются две большие классификации гломусных опухолей: Glasscock–Jackson и U. Fish & D. Mattox [8, 9].

“Золотым стандартом” лечения опухолей, особенно небольших размеров и ранних стадий, является их хирургическое удаление [10, 11]. Также еще одним методом лечения опухолей является лучевая терапия. Методы могут использоваться либо изолированно, либо в комбинации. Хирургическое удаление может также сочетаться с предоперационной эмболизацией [12].

Для определения типа опухоли, перед хирургическим лечением, необходима визуализация опухоли лучевыми методами диагностики. Традиционно для диагностики изменений височной кости в качестве метода первичной диагностики используется компьютерная томография (КТ). Она позволяет оценить локализацию опухоли, объем

деструктивных изменений и предположить тип поражения. Используется внутривенное контрастное усиление [13]. Место магнито-резонансной томографии (МРТ) для диагностики опухолей височной кости окончательно не определено.

Цель исследования

Оценить возможности КТ и МРТ, выработать алгоритм применения лучевых методик в диагностике гломусных опухолей височной кости.

Материал и методы

За период с 2014 по 2017 г. в отделении компьютерной и магнито-резонансной томографии МОНИКИ было обследовано 49 пациентов с опухолями височной кости (в группу не включались пациенты с опухолью вестибулокохлеарного нерва). Из них 30 (60,22%) пациентов были с гломусными опухолями. Количество женщин и мужчин было соответственно 25 и 5 (5:1), средний возраст обследуемых составил 55 лет (диапазон от 20 до 77 лет). Преобладание женщин соответствует литературным источниками [4].

КТ выполнялась у 24 пациентов, МРТ – у 28. В 21 случае производились КТ- и МРТ-исследования. КТ-данные были получены на аппарате Philips CT по стандартной программе. Параметры сканирования kv 120, 350 mAs/slice, толщина среза 0,67 мм, инкремент 0,335, коллимация $20 \times 0,625$, pitch 0,25. Внутривенное контрастное усиление осуществлялось посредством болюсного введения гипо- и изоосмолярных контрастных препаратов в рекомендуемых количествах.

МРТ выполнялась на аппаратах Philips Achieva с напряженностью магнитного поля 3 Тл и GE Optima MR450w GEM с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. Протокол исследования МРТ включал стандартные последовательности, толщиной слоя 2 мм аксиальные и коронарные T1- и T2-взвешенные изображения (ВИ) TSE (турбоспиновое эхо), неэхопланарные диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ /non-EPI DWI), FIESTA (Fast Imaging Employing Steady-state Acquisition) 0,7 мм для оценки сигнала от мембранозного лабиринта, аксиальные LAVA Flex (DIXON) 0,4 мм с подавлением жира, до и после контрастного усиления. Применялись ручное введение контрастного препарата и обычные парамагнетики. В зону исследования входила вся область основания черепа, так как опухоль может иметь достаточно большой интракраниальный и экстракраниальный компоненты.

Всем пациентам было выполнено оперативное вмешательство.



Результаты и их обсуждение

Тимпанальная форма гломусной опухоли наблюдалась нами в 11 (37%) случаях, тимпаноюгулярная – в 19 (63%). Поражение правой стороны встречалось чаще, чем левой, 19 (63%) и 11 (37%) пациентов соответственно. В 2 случаях визуализировались множественные параганглиомы (6,7%), что меньше данных, приведенных в литературе [14]. У одного из пациентов мужского пола определялась бифуркационная параганглиома на стороне опухоли височной кости, у другой пациентки – двусторонние опухоли в области бифуркации внутренней сонной артерии (ВСА). Согласно классификации U. Fisch и D. Mattox (1988 г.), тип А наблюдался у 5 (17%) пациентов, тип В – у 3 (10%), тип С1 – у 4 (13%), С2 – у 9 (30%), С3 – у 4 (13%), De1 – у 3 (10%), De2 – у 1 (3%), Di1 – у 1 (3%) пациента [9].

Полученная симптоматика гломусной опухоли совпадала с описанной в литературе. КТ-признаком гломусной опухоли считалось наличие образований в нижних отделах барабанной полости вдоль промоториальной стенки, которое могло распространяться в верхние отделы барабанной полости с признаками масс-эффекта, наружный слуховой проход. Косточки среднего уха обычно не подвергались деструкции. В некоторых случаях определялись признаки деструкции канала ВСА. Для тимпаноюгулярной формы было характерно наличие деструкции яремного отверстия. Опухоль во всех случаях характеризовалась выраженным накоплением контрастного препарата после внутривенного контрастного усиления.

При наличии признаков среднего отита при бесконтрастном КТ-исследовании опухоль дифференцировалась плохо, можно было заподозрить ее наличие по характерной костной деструк-

ции в медиобазальных отделах пирамиды (по типу “тающего сахара”).

МРТ позволяла лучше визуализировать опухоль на фоне воспаления, даже при бесконтрастном исследовании. Опухоль характеризовалась изоинтенсивным МР-сигналом на T1- и T2ВИ, в ряде случаев МР-сигнал на T2ВИ был гетерогенным, с наличием участков высокого сигнала. Описанный в литературе симптом “соли с перцем” нами наблюдался только в больших, распространенных опухолях, для локальных он был не характерен [15]. На контрастно-усиленных T1ВИ параганглиома во всех случаях характеризовалась выраженным усилением МР-сигнала. На ДВИ не давала существенного ограничения диффузии в отличие от холестеатомы.

В 8 случаях опухоль сопровождалась признаками воспаления среднего уха, у 1 пациента был выявлен двусторонний фенестральный отосклероз. В 5 случаях при КТ были обнаружены начальные признаки фрагментарной деструкции канала ВСА на границе с барабанной полостью и соответственно заподозрено вовлечение в процесс ВСА, в 4 аналогичных случаях – деструкция стенки и вовлечение в процесс луковицы внутренней яремной вены (ВЯВ). При дополнительно проведенном МР-исследовании распространения опухоли соответственно на ВСА и ВЯВ выявлено не было. В 2 случаях при КТ достоверно деструктивных изменений канала ВСА выявлено не было, однако при МРТ определялась опухолевая ткань вдоль стенки ВСА. В 2 случаях отмечали отсутствие МР-сигнала от стенки ВСА на уровне опухоли, деформация просвета сосуда, что расценивалось как врастание в стенку и было подтверждено интраоперационно (рис. 1). Признаки инвазии

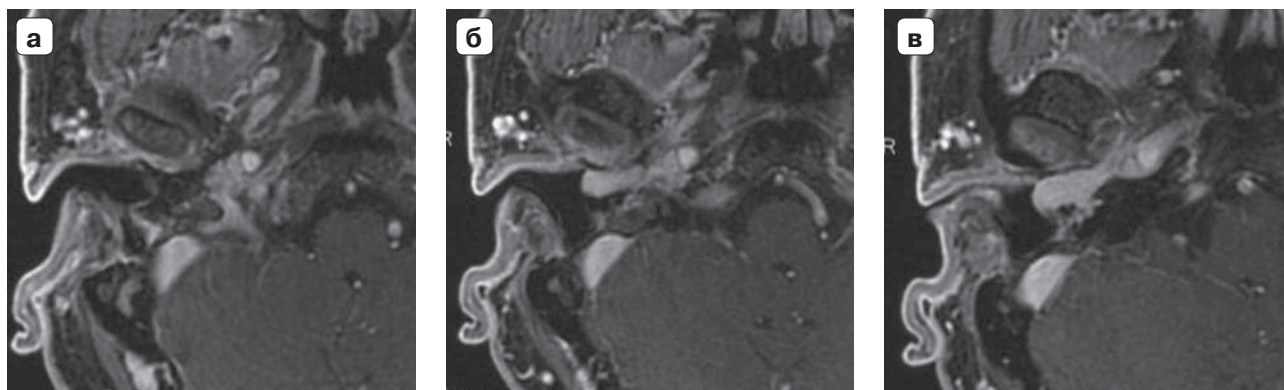
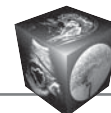


Рис. 1. Пациент О., 66 лет. МР-томограммы (а–в), аксиальные сканы, постконтрастные T1ВИ: в области нижних отделов правой барабанной полости, костного устья слуховой трубы, наружного слухового прохода определяется опухоль, имеющая гиперинтенсивный МР-сигнал на контрастно-усиленных изображениях. Имеется деформация контура правой ВСА на уровне каменистого отдела (б, в), далее опухоль распространяется периваскулярно по ходу экстракраниального отдела ВСА, сохраняется деформация контура артерии на этом уровне.



кости на уровне ретротимпанных отделов пирамиды, между барабанной полостью и луковичей яремной вены, имеющие принципиальное значение для классификации опухоли и планируемого хирургического вмешательства, также лучше выявлялись при МРТ [3] (рис. 2).

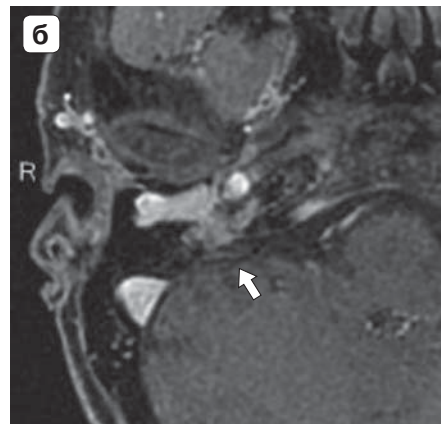
В 4 случаях отмечалось вовлечение в процесс лицевого нерва, в 1 случае, кроме лицевого, выявлялись изменения нервов яремного отверстия.

В 2 случаях опухоль глубоко прорастала в сигмовидный синус, что можно было оценить только при МРТ. В качестве осложнения у 2 пациентов наблюдался лабиринтит, также визуализируемый только по данным МРТ (рис. 3). Инвазия мозговых оболочек также была выявлена только по данным МРТ у 1 пациента.

Данные КТ и МРТ полностью совпадали при опухолях, локализованных только вдоль промон-

Рис. 2. Аксиальные КТ- и пост-контрастные Т1ВИ пациентов, в барабанной полости которых имеется опухоль.

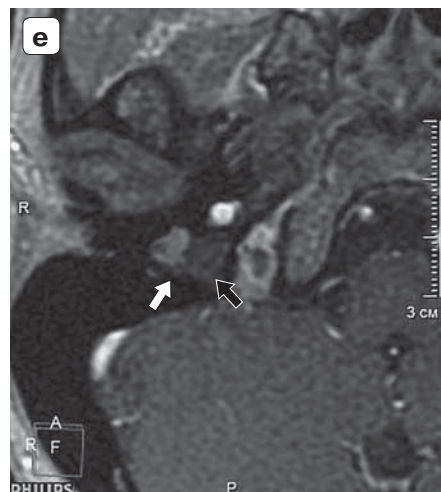
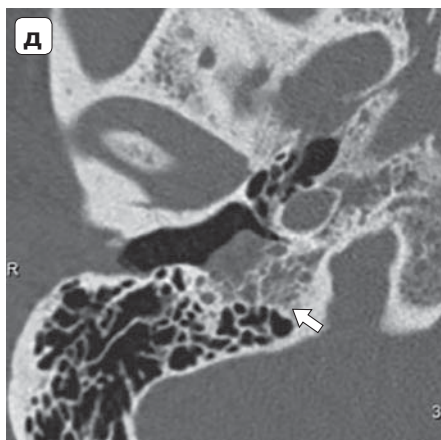
Пациентка Т., 61 год. а – при КТ виден склеротический тип строения сосцевидного отростка и пирамиды височной кости, явных деструктивных изменений не выявлено; б – при МРТ определяются признаки опухолевой инвазии кости (стрелка).



Пациентка Б., 68 лет. в – при КТ в ретротимпанных клетках имеется субстрат (стрелка); г – при МРТ определяются признаки опухолевой инвазии кости (стрелка).



Пациентка Г., 47 лет. д – при КТ в ретротимпальных клетках имеется субстрат (стрелка); е – при МРТ признаков опухолевой инвазии не прослеживается, в прилежащих клетках – воспалительные изменения (опухоль – стрелка, воспаление – черная стрелка).



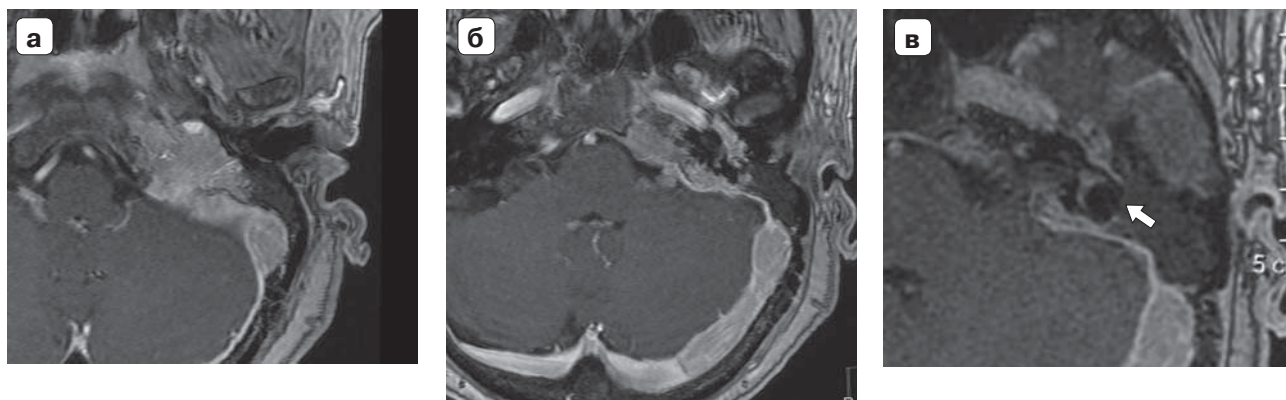


Рис. 3. Пациентка С., 52 года. МР-томограммы, аксиальные сканы, постконтрастные Т1ВИ: большая опухоль пирамиды левой височной кости с протяженной инвазией луковицы яремной вены, сигмовидного синуса (а), поперечно-го синуса (б), признаки лабиринтита с повышением МР-сигнала от преддверия и латерального полукружного канала (в, стрелка).

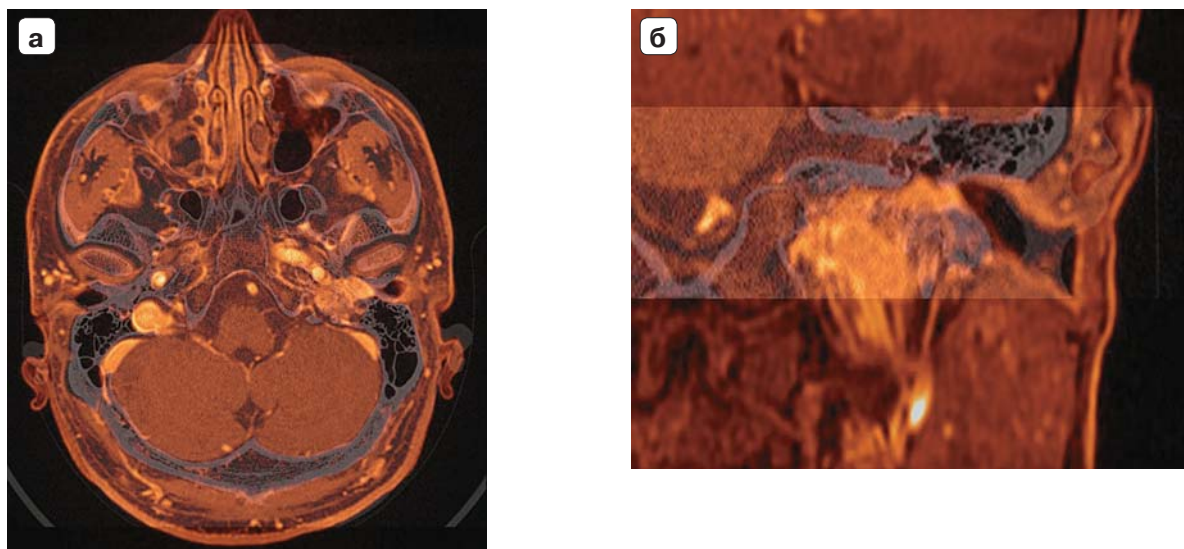


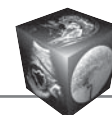
Рис. 4. Серия совмещенных изображений пациента С., 29 лет, аксиальные (а) и фронтальные (б) изображения. В пирамиде левой височной кости имеется тимпаноугулярная гломусная опухоль. Совмещенное изображение дает информацию о состоянии костного лабиринта, остальных отделов барабанной полости, соотношении опухоли с костным каналом лицевого нерва.

ториальной стенки, без распространения на каналы ВСА и ВЯВ, без признаков деструкции сосцевидного отростка и вне наличия сопутствующего среднего отита (типы А и В). При наличии же распространенных форм опухоли данные КТ и МРТ не совпадали в 20%. Ложноположительные результаты поражения ВСА при КТ были в 16%, ложноотрицательные – в 6,6%. Таким образом, чувствительность КТ в оценке поражения ВСА составляла 80%, специфичность – 75%. Ложноположительные результаты при оценке вовлечения в процесс ВЯВ составили для КТ до 13%, ложноотрицательные – 3%. Чувствительность и специфичность КТ в оценке вовлечения ВЯВ составили 93 и 71% соответственно. Чувствительность и специфичность МРТ

в оценке наличия и степени вовлечения сосудов основания черепа была 100%.

Таким образом, необходимо признать, что возможности КТ в оценке костной инвазии, вовлечения в опухолевый процесс ВСА, ВЯВ, синусов твердой мозговой оболочки были существенно ниже, чем МРТ. Также только по данным МРТ было выявлено вовлечение черепно-мозговых нервов каудальной группы и оболочек мозга. Эта оценка возможностей методов в целом совпадает с данными литературы [16].

В некоторых случаях при распространенных опухолях с выраженной костной деструкцией мы не выполняли контрастирование при КТ и затем применяли совмещение КТ- и постконтрастных



МР-изображений [17], чтобы истинные размеры опухоли визуальнo “привязать” к костным ориентирам перед планированием оперативного вмешательства. Это позволило в ряде случаев уменьшить лучевую и контрастную нагрузку на пациентов с сохранением полноты диагностической информации при этом (рис. 4).

Заключение

При небольших гломусных опухолях, локализованных в височной кости, без признаков инвазии костной пластинки между барабанной полостью и ВЯВ, канала ВСА достаточно КТ с внутривенным болюсным контрастным усилением для подтверждения выраженного накопления опухолевой тканью контрастного препарата. При распространенных опухолях, наличии тимпаноюгулярной локализации необходимо МР-исследование для точной дифференцировки размеров опухоли, наличия или отсутствия распространения на сосудистые структуры основания черепа, прорастания в синусы твердой мозговой оболочки, определения заинтересованности каудальной группы черепно-мозговых нервов. Также возможно выполнение бесконтрастного КТ-исследования и контрастного МРТ-исследования с последующим слиянием изображений при необходимости уточнения костных ориентиров.

Список литературы

1. Taïeb D., Kaliski A., Boedeker C.C., Martucci V., Fojo T., Adler J.R. Jr., Pacak K. Current approaches and recent developments in the management of head and neck paragangliomas. *Endocrine Rev.* 2014; 35: 795–819. DOI: 10.1210/er.2014-1026.
2. Forest III J.A., Jackson G., Benjamin M.M. Long term control of surgically treated glomus tympanicum tumors. *Otol. Neurotol.* 2001; 22: 232–236.
3. Sanna M., Fois P., Pasanisi E., Russo A., Bacciu A. Middle ear and mastoid glomus tumors (glomus tympanicum): an algorithm for the surgical management. *Auris Nasus Larynx.* 2010; 37: 661–668. DOI: 10.1016/j.anl.2010.03.006.
4. Düzl  M., Tutar H., Karamert R., Karaloğlu F., Şahin M.M., Göcek M., Uğur M.B., Göksu N. Temporal bone paragangliomas: 15 years experience. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2016. DOI: 10.1016/j.bjorl.2016.11.001.
5. Takahashi K., Yamamoto Y., Ohshima S., Morita Y., Takahashi S. Primary paraganglioma in the facial nerve canal. *Auris Nasus Larynx.* 2014; 41: 93–96. DOI: 10.1016/j.anl.2013.04.007.
6. Carlson M.L., Sweeney A.D., Pelosi S., Wanna G.B., Glasscock M.E. 3rd, Haynes D.S. Glomus tympanicum: a review of 115 cases over 4 decades. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2015; 152: 136–142. DOI: 10.1177/0194599814555849.
7. Saringer W., Kitz K., Czerny C., Kornfehl J., Gst ttner W., Matula C., Knosp E. Paragangliomas of the temporal

- bone: results of different treatment modalities in 53 patients. *Acta Neurochir.* 2002; 144: 1255–1264.
8. Fisch U. Paragangliomas of the temporal bone. *Microsurgery of the skull base, part 1.* Stuttgart; New York: Thieme Company, 1988: 149–152.
9. Fisch U. Infratemporal fossa approach for glomus tumours of the temporal bone. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1982; 91: 474–479.
10. Свистушкин В.М., Шевчик Е.А., Мухамедов И.Т., Пшонкина Д.М. Опыт хирургического лечения гломусных опухолей. *Вестник оториноларингологии.* 2017; 82 (1): 15–19. DOI: 10.17116/otorino201782115-19.
11. Medina M., Prasad S.C., Patnaik J.U., Lauda L., Di Lella F., De Donato G., Russo A., Sanna M. The effects of tympanomastoidparagangliomas on hearing and the audiological outcomes after surgery over a long-term follow-up. *Audiol. Neurotol.* 2014; 19: 342–350. DOI: 10.1159/000362617.
12. Gaynor B.G., Elhammady M.S., Jethanamest D., Angeli S.I., Aziz- Sultan M.A. Incidence of cranial nerve palsy after preoperative embolization of glomus jugulare tumors using Onyx. *J. Neuro-Surg.* 2014; 120: 377–381. DOI: 10.3171/2013.10.JNS13354.
13. De Foer B., Kenis C., Vercruysse J.P., Somers T., Pouillon M., Offeciers E., Casselman J.W. Imaging of temporal bone tumors. *Neuroimag. Clin. N. Am.* 2009; 19: 339–366. DOI: 10.1016/j.nic.2009.06.003.
14. Szyman’ska A., Szyman’ski M., Czekajska-Chehab E., Goł bek W., Szczerbo-Trojanowska M. Diagnosis and management of multiple paragangliomas of the head and neck. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2015; 272: 1991–1999. DOI: 10.1007/s00405-014-3126-z.
15. Neves F., Huwart L., Jourdan G., Reizine D., Herman P., Vicaud E., Guichard J.P. Head and neck paragangliomas: value of contrast-enhanced 3D MR angiography. *Am. J. Neuroradiol.* 2008; 29: 883–889. DOI: 10.3174/ajnr.A0948.
16. Subedi N., Prestwich R., Chowdhury F., Patel C., Scarsbrook A. Neuroendocrine tumours of the head and neck: anatomical, functional and molecular imaging and contemporary management. *Cancer Imaging.* 2013; 13 (3): 407–422. DOI: 10.1102/1470-7330.2013.0034.
17. Степанова Е.А., Вишнякова М.В., Абраменко А.С., Самбулов В.И. Слияния изображений компьютерной томографии и диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии для визуализации впервые выявленных, резидуальных и рецидивных холестеатом среднего уха. *Альманах клинической медицины.* 2016; 44 (7): 835–840. DOI: 10.18786/2072-0505-2016-44-7.

References

1. Taïeb D., Kaliski A., Boedeker C.C., Martucci V., Fojo T., Adler J.R. Jr., Pacak K. Current approaches and recent developments in the management of head and neck paragangliomas. *Endocrine Rev.* 2014; 35: 795–819. DOI: 10.1210/er.2014-1026.
2. Forest III J.A., Jackson G., Benjamin M.M. Long term control of surgically treated glomus tympanicum tumors. *Otol. Neurotol.* 2001; 22: 232–236.
3. Sanna M., Fois P., Pasanisi E., Russo A., Bacciu A. Middle ear and mastoid glomus tumors (glomus tympanicum): an algorithm for the surgical management. *Auris Nasus Larynx.* 2010; 37: 661–668. DOI: 10.1016/j.anl.2010.03.006.



4. Düzlül M., Tutar H., Karamert R., Karaloğlu F., Şahin M.M., Göcek M., Uğur M.B., Göksu N. Temporal bone paragangliomas: 15 years experience. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2016. DOI: 10.1016/j.bjorl.2016.11.001.
5. Takahashi K., Yamamoto Y., Ohshima S., Morita Y., Takahashi S. Primary paraganglioma in the facial nerve canal. *Auris Nasus Larynx.* 2014; 41: 93–96. DOI: 10.1016/j.anl.2013.04.007.
6. Carlson M.L., Sweeney A.D., Pelosi S., Wanna G.B., Glasscock M.E. 3rd, Haynes D.S. Glomus tympanicum: a review of 115 cases over 4 decades. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2015; 152: 136–142. DOI: 10.1177/0194599814555849.
7. Saringer W., Kitz K., Czerny C., Kornfehl J., Gstöttner W., Matula C., Knosp E. Paragangliomas of the temporal bone: results of different treatment modalities in 53 patients. *Acta Neurochir.* 2002; 144: 1255–1264.
8. Fisch U. Paragangliomas of the temporal bone. Microsurgery of the skull base, part 1. Stuttgart; New York: Thieme Company, 1988: 149–152.
9. Fisch U. Infratemporal fossa approach for glomus tumours of the temporal bone. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1982; 91: 474–479.
10. Svistushkin V.M., Shevchik E.A., Muhamedov I.T., Pshonkina D.M. The experience with the surgical treatment of glomus tumours. *Vestnik otorinolaringologii.* 2017; 82(1): 15–19. DOI: 10.17116/otorino201782115-19. (In Russian)
11. Medina M., Prasad S.C., Patnaik .U, Lauda L., Di Lella F., De Donato G., Russo A., Sanna M. The effects of tympanomastoidparagangliomas on hearing and the audiological outcomes after surgery over a long-term follow-up. *Audiol. Neurotol.* 2014; 19: 342–350. DOI: 10.1159/000362617.
12. Gaynor B.G., Elhammady M.S., Jethanamest D., Angeli S.I., Aziz- Sultan M.A. Incidence of cranial nerve palsy after preoperative embolization of glomus jugulare tumors using Onyx. *J. Neuro-Surg.* 2014; 120: 377–381. DOI: 10.3171/2013.10.JNS13354.
13. De Foer B., Kenis C., Vercruyssen J.P., Somers T., Pouillon M., Offeciers E., Casselman J.W. Imaging of temporal bone tumors. *Neuroimag. Clin. N. Am.* 2009; 19: 339–366. DOI: 10.1016/j.nic.2009.06.003.
14. Szyman'ska A., Szyman'ski M., Czekajka-Chehab E., Gołabek W., Szczerbo-Trojanowska M. Diagnosis and management of multiple paragangliomas of the head and neck. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2015; 272: 1991–1999. DOI: 10.1007/s00405-014-3126-z.
15. Neves F., Huwart L., Jourdan G., Reizine D., Herman P., Vicaut E., Guichard J.P. Head and neck paragangliomas: value of contrast-enhanced 3D MR angiography. *Am. J. Neuroradiol.* 2008; 29: 883–889. DOI: 10.3174/ajnr.A0948.
16. Subedi N., Prestwich R., Chowdhury F., Patel C., Scarsbrook A. Neuroendocrine tumours of the head and neck: anatomical, functional and molecular imaging and contemporary management. *Cancer Imaging.* 2013; 13 (3): 407–422. DOI: 10.1102/1470-7330.2013.0034.
17. Stepanova E.A., Vishnyakova M.V., Abramenko A.S., Sambulov V.I. Fusion of computed tomography and diffusion-weighted magnetic resonance images for detection of primary, residual and recurrent cholesteatoma of the middle ear. *Almanac of Clinical Medicine.* 2016; 44 (7): 835–840. DOI: 10.18786/2072-0505-2016-44-7. (In Russian)

Для корреспонденции*: Степанова Елена Александровна – 129110 Москва, ул. Щепкина, 61/2–9, Российская Федерация. МОНОКИ им. М.Ф. Владимирского. Тел.: +7-495-631-72-07. E-mail: stepanova-moniki@mail.ru

Степанова Елена Александровна – канд. мед. наук, ассистент кафедры лучевой диагностики ФУВ ГБУЗ МО “Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского”, Москва.

Вишнякова Мария Валентиновна – доктор мед. наук, профессор, руководитель рентгенологического отдела, заведующая кафедрой лучевой диагностики факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО “Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского”, Москва.

Самбулов Вячеслав Иванович – доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения оториноларингологии, профессор кафедры оториноларингологии ФУВ ГБУЗ МО “Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского”, Москва.

Магомедов Иса Туктарович – доктор мед. наук, профессор кафедры болезней уха горла и носа ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва.

Contact*: Elena A. Stepanova – 61/2–9 Shchepkina str., Moscow, 129110, Russian Federation. Moscow Regional Research and Clinical Institute Phone: +7-495-631-72-07. E-mail: stepanova-moniki@mail.ru

Elena A. Stepanova – cand. of med. sci., assistant of the radiodiagnosis department of Doctors Improvement Faculty of Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow.

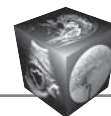
Maria V. Vishnjakova – doct. of med. sci., Professor, Head of Radiology Department, Head of the radiodiagnosis department of Doctors Improvement Faculty of Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow.

Vyacheslav I. Sambulov – doct. of med. sci., Leading Researcher of Otorhinolaryngology Department, Professor of the Otorhinolaryngology department of Doctors Improvement Faculty of Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow.

Isa T. Mukhamedov – doct. of med. sci., Professor of the Otorhinolaryngology chair IPE Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow.

Поступила в редакцию 13.06.2018.
Принята к печати 13.07.2018.

Received on 13.06.2018.
Accepted for publication on 13.07.2018.



DOI: 10.24835/1607-0763-2018-3-33-48

Мультиспиральная компьютерная томография сердца: оптимизация протокола сканирования при проведении неинвазивного картирования сердца перед катетерной абляцией фибрилляции предсердий

Каштанова Н.Ю.* , Груздев И.С., Кондратьев Е.В.,
Артюхина Е.А., Яшков М.В., Ревিশвили А.Ш.

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

Cardiac multispiral computed tomography: optimization of examination's protocol for non-invasive cardiac mapping before catheter ablation of atrial fibrillation

Kashtanova N.Yu.* , Gruzdev I.S., Kondrat'ev E.V.,
Artyukhina E.A., Yashkov M.V., Revishvili A.Sh.

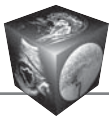
A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia

Цель исследования: разработать оптимальную методику сканирования для мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) сердца при проведении неинвазивного картирования сердца (НКС) перед катетерной абляцией фибрилляции предсердий.

Материал и методы. В исследование включено 94 случая фибрилляции предсердий (60 мужчин и 34 женщины, средний возраст $58,3 \pm 10$ лет, средний индекс массы тела $29,9 \pm 4,8$ кг/м²). Пациенты разделены на 2 группы: 1-я ($n = 80$) – МСКТ выполнялась по специальному протоколу для НКС со стандартным контрастированием (сингл-болюс), 2-я ($n = 14$) – МСКТ сердца выполнялась по модифицированной методике предболюса. Для выявления тромбов в ушке левого предсердия (ЛП) выполнялась низкодозовая отсроченная фаза контрастирования. Проанализированы индивидуальные особенности легочных вен (ЛВ), ЛП и соседних структур. Проведена оценка контрастирования камер сердца по результатам измерения средней плотности и гомогенности заполнения контрастом.

Результаты. Справа типичная анатомия ЛВ встречалась в 93,6%, впадение средней вены отдельным стволом – в 5,3%, отсутствие формирования крупных стволов – в 1,1%. Слева типичное впадение ЛВ отмече-

но в 57,4% случаев, вестибуль ЛВ – в 18,1%, общий ствол – в 24,5%. Увеличение объема ЛП определялось у 96,8% пациентов. В 6 случаях по МСКТ был заподозрен тромбоз ушка ЛП, исследование было дополнено отсроченной фазой, в 2 случаях дефекты контрастирования сохранялись; далее тромбоз подтвержден при чреспищеводной эхокардиографии. При протоколе сингл-болюс отмечалось наилучшее контрастирование левых отделов сердца (средняя плотность крови в ЛП 296 ± 84 HU, в левом желудочке (ЛЖ) 286 ± 83 HU), но неудовлетворительное контрастирование и недостаточная гомогенность правых отделов (средняя плотность крови в правом предсердии (ПП) 179 ± 97 HU, правом желудочке (ПЖ) 176 ± 80 HU). При использовании модифицированного протокола контрастирования с предварительным болюсом контрастного средства отмечалось оптимальное контрастирование и гомогенность всех отделов сердца (средняя плотность крови в ЛП $= 259 \pm 31$ HU, ЛЖ $= 286 \pm 83$ HU, ПП $= 270 \pm 92$ HU, ПЖ $= 253 \pm 80$ HU). Это позволило построить более точные эпи-эндокардиальные модели сердца при неинвазивном картировании для анализа высокочастотной драйверной активности и выбора тактики интервенционного лечения.



Заключение. МСКТ с использованием стандартного протокола контрастирования предоставляет детальную информацию об анатомии и диаметре устьев ЛВ, размерах ЛП, наличии внутрисердечных образований (в том числе тромботических масс), анатомии соседних структур. Использование модифицированного протокола контрастирования с введением предварительного болюса контрастного средства позволяет получить оптимальное контрастирование и построить с высокой точностью эпи-эндокардиальные модели как правых, так и левых отделов сердца в целях неинвазивного картирования.

Ключевые слова: МСКТ, левое предсердие, радиочастотная абляция, неинвазивное картирование сердца, фибрилляция предсердий.

Ссылка для цитирования: Каштанова Н.Ю., Груздев И.С., Кондратьев Е.В., Артюхина Е.А., Яшков М.В., Ревিশвили А.Ш. Мультиспиральная компьютерная томография сердца: оптимизация протокола сканирования при проведении неинвазивного картирования сердца перед катетерной абляцией фибрилляции предсердий. *Медицинская визуализация*. 2018; 22 (3): 33–48. DOI: 10.24835/1607-0763-2018-3-33-48.

Purpose: to develop optimal technique of cardiac multi-detector computed tomography (MDCT) before noninvasive cardiac mapping before catheter ablation of atrial fibrillation.

Materials and methods. 94 patients with atrial fibrillation were included in study (60 males, 34 females; mean age = 58.3 ± 10 years; mean body mass index (BMI) = 29.9 ± 4.8). The patients were divided into 2 groups: I – 80 patients who underwent computer tomography (CT)-protocol for noninvasive cardiac mapping with standard contrast enhancement (single-bolus protocol); II – 14 patients who underwent CT with modified contrast enhancement technique with preliminary contrast injection (prebolus). To detect thrombotic masses in the left auricle the low-dose delayed phase was performed. The analysis of individual features of pulmonary veins, left atrium and adjacent structures was performed. Contrast enhancement of heart chambers was assessed by mean attenuation and homogeneity measurement.

Results and discussion. The typical anatomy of the right pulmonary veins was in 93.6% of cases; right middle pulmonary vein in 5.3%; right segmental veins in 1.1%. The typical anatomy at the left side was in 57.4% of cases; common vestibulum of the left pulmonary veins in 18.1%; common left trunk in 24.5%. Volume enlargement of the left atrium (LA) was in 96.8% of patients. In 6 cases left auricle thrombosis was suspected, low-dose delayed phase was performed. In 2 cases filling defects in left auricle persisted, thrombosis was proved by transesophageal echocardiography. With the single-bolus injection protocol the contrast enhancement of left heart chambers was best (mean attenuation of blood in LA = 296 ± 84 HU, in left ventricle (LV) = 286 ± 83 HU), but the contrast enhancement and homogeneity of the chambers were insufficient (mean attenuation of blood in right atrium (RA) = 179 ± 97 HU, in right ventricle (RV) = 176 ± 80 HU). With prebolus protocol the contrast enhancement and homogeneity of all chambers were optimal (mean attenuation of blood in LA = 259 ± 31 HU, in LV = 286 ± 83 HU, in RA = 270 ± 92 HU, in RV = 253 ± 80 HU). This allowed making more accurate epi-endocardial heart models in the noninvasive cardiac mapping and operation planning.

Conclusion. MDCT with standard contrast enhancement protocol provides detailed information about anatomy and size of pulmonary veins, the left atrium volume, the presence of intracardiac masses (including thrombotic masses), the anatomy of adjacent structures. The modified contrast enhancement technique with preliminary contrast injection (prebolus) allows to receive optimal contrast enhancement of all heart chambers and to make high accurate epi-endocardial models of both the right and left sides of the heart in case of noninvasive cardiac mapping.

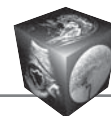
Key words: MDCT, left atrium, radiofrequency ablation, noninvasive cardiac mapping, atrial fibrillation.

Recommended citation: Kashtanova N.Yu., Gruzdev I.S., Kondrat'ev E.V., Artyukhina E.A., Yashkov M.V., Revishvili A.Sh. Cardiac multispiral computed tomography: optimization of examination's protocol for non-invasive cardiac mapping before catheter ablation of atrial fibrillation. *Medical Visualization*. 2018; 22 (3): 33–48. DOI: 10.24835/1607-0763-2018-3-33-48.

Введение

Нарушения сердечного ритма являются актуальной темой в современной кардиологии. Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным нарушением ритма сердца [1, 2], причем риск возникновения ФП повышается с увеличением возраста пациента. Согласно данным Фремингемского исследования, в Европе у каждого шестого пациента старше 40 лет наблюдается высокий риск развития ФП, а при наличии застойной сердечной недостаточности или инфаркта миокарда – у каждого четвертого [3]. К 2060 г. ожидается увеличение количества пациентов с ФП в 2 раза [4, 5]. В связи с изменениями внутрисердечной гемодинамики ФП ассоциируется с повышенным риском формирования внутрисердечного тромбоза (в частности, в полости ушка левого предсердия (ЛП)), а в дальнейшем является источником до 30% ишемических инсультов за счет тромбоэмболии [6, 7]. Другие аритмии, связанные с нарушением процессов возбудимости кардиомиоцитов (в частности, экстрасистолия и пароксизмальная тахикардия), в свою очередь также могут приводить к структурным изменениям стенок сердца и нарушению системной гемодинамики, что не только проявляется субъективным дискомфортом и снижением качества жизни пациентов, но и является фактором риска внезапной сердечной смерти [8]. Продолжительная антиаритмическая и антикоагулянтная терапия не всегда является комфортной и эффективной для пациента. Отсюда вытекает значимость активного поиска наиболее адекватного метода лечения симптомных и рефрактерных к медикаментозному лечению аритмий.

За последние три десятилетия абляция источников аритмий с использованием стандартных



методик, минимально инвазивных или гибридных технологий перешла из разряда экспериментальной процедуры в лечебную [9]. Катетерная абляция является методом терапии первой линии в лечении различных нарушений ритма сердца, таких как атриовентрикулярная re-entry тахикардия, тахикардии, ассоциированные с дополнительными предсердно-желудочковыми соединениями, желудочковые тахикардии, фибрилляция и трепетание предсердий. Целью процедуры является достижение конкретных областей миокарда и создание достаточно протяженных линий абляции или точечных воздействий на субстрат аритмии [9]. На сегодняшний день наиболее часто выполняемой катетерной процедурой является абляция ФП [10].

Согласно отечественным и зарубежным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ФП, стандартное обследование перед процедурой катетерной абляции включает:

- регистрацию ЭКГ в 12 отведениях и/или холтеровское мониторирование;
- эхокардиографию (ЭхоКГ) для исключения структурных заболеваний сердца;
- компьютерную томографию (КТ);
- чреспищеводную ЭхоКГ (ЧП-ЭхоКГ) за 24–48 ч до операции для исключения тромбоза левых отделов сердца [2, 9–13].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) с отсроченным контрастным усилением может быть добавлена к стандартному протоколу обследования для оценки степени фиброза предсердий, выраженность которого коррелирует с риском рецидива ФП после операции [14, 15].

Для планирования линий абляции были созданы системы интраоперационного электроанатомического картирования, которые позволяют с помощью магнитного или электрического поля производить анатомическую реконструкцию камер сердца в трехмерном изображении, создавать амплитудные, активационные карты на основе эндокардиальных данных для поиска и прицельного устранения аритмии. При этом стали возможными более точное картирование и абляция аритмогенного субстрата [9].

В качестве дополнительной методики на базе Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева был разработан диагностический комплекс Амикард 01К для дооперационного неинвазивного эпикардиального и эндокардиального картирования сердца, который позволяет получить электрофизиологические данные, сопоставимые с результатами внутрисердечного электрофизиологического исследования [16, 17]. Данное картирование включает в себя регистра-

цию униполярных электрокардиосигналов (до 224 отведений) с поверхности грудной клетки и в 6 стандартных отведениях, КТ или МРТ грудной клетки и области сердца, проведение вычислительной обработки и анализа данных многоканальной регистрации ЭКГ и томографических данных. В дальнейшем строятся модели сердца с цветовым отображением на поверхности электрофизиологических процессов, на основании которых проводится анализ аритмии [18]. Результаты поверхностного картирования позволяют быстрее найти область аритмогенной активности и с минимальным временем рентгеноскопии и применяемых электродов устранить данный очаг, что уменьшает время проведения вмешательства в целом, снижает лучевую нагрузку на пациента и медицинский персонал. Расширенная топическая диагностика аритмии снижает риск рецидива после операции и может влиять на тактику оперативного вмешательства [19].

Ввиду того что зоны аритмогенной активности могут быть расположены в любом отделе миокарда, важным элементом протокола КТ для неинвазивного картирования сердца (НКС) является необходимость получения достаточного и однородного контрастирования полости левых и правых отделов сердца. На большинстве используемых в клиниках компьютерных томографах невозможно выполнить сканирование сердца за один сердечный цикл, отсюда возникает проблема гомогенного контрастного усиления правого предсердия (ПП) и правого желудочка (ПЖ) ввиду постоянного поступления в полость ПП неоконтрастированной крови из нижней полой вены (НПВ) и гиперконтрастированной – из верхней полой вены (ВПВ). Нами не было найдено данных, посвященных решению этой проблемы при анализе мировой научной литературы. Это определяет необходимость детального рассмотрения результатов наиболее распространенных протоколов контрастирования сердца в рамках НКС и их модификации.

Цель исследования

Разработать оптимальную методику сканирования для мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) сердца при проведении неинвазивного картирования, а также оценить возможности МСКТ сердца со стандартными параметрами контрастного усиления перед катетерной абляцией ФП в правых и левых отделах сердца.

Материал и методы

Работа выполнялась в базе ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского». В исследование включено 94 пациента с ФП. Среди пациентов преобла-



Таблица 1. Характеристика групп пациентов

Показатель	Общее количество	1-я группа	2-я группа
Число пациентов	94	80	14
Возраст, годы	$58,3 \pm 10$	$58 \pm 9,9$	$59,8 \pm 10,7$
Число пациентов старше 40 лет	91 (96,8%)	77 (96,3%)	14 (100%)
Распределение по полу:			
количество мужчин	60 (63,8%)	52 (65%)	8 (57,1%)
количество женщин	34 (36,2%)	28 (35%)	6 (42,9%)
ИМТ, кг/м ²	29,9	30,2	28,6

Примечание. ИМТ – индекс массы тела.

дали мужчины: 60 (63,8%) пациентов, средний возраст $58,3 \pm 10$ лет, средний индекс массы тела $29 \pm 4,8$ кг/м². Пациенты были разделены на 2 группы, распределение демографических показателей было сходным (табл. 1).

В 1-ю группу включено 80 пациентов, которым была выполнена МСКТ по специальному протоколу для НКС сердца в период с сентября 2016 г. по март 2018 г. Перед томографией пациенту выполнялась синхронная регистрация ЭКГ в 224 однополюсных отведениях с поверхности грудной клетки

и 6 стандартных отведений от конечностей. Далее, не снимая электродов, в том же положении рук, что и при регистрации ЭКГ, на томографах Philips Brilliance 64 и Philips Ingenuity 64 проводилась МСКТ. После получения сканограммы в двух проекциях с длинным полем обзора (от надключичной области до мезогастрия) выполнялось планирование КТ в двух режимах: 1) бесконтрастное исследование по низкодозовому протоколу с захватом всех электродов поверхностного картирования без ЭКГ-синхронизации (рис. 1); 2) томо-

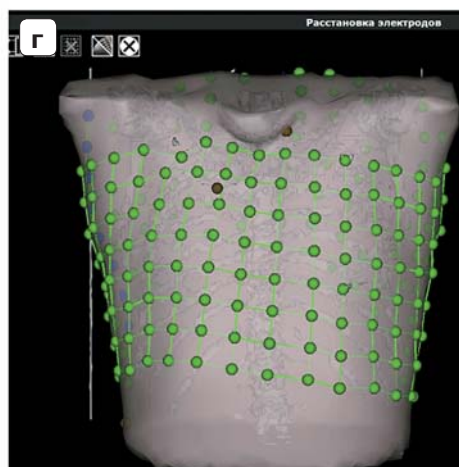
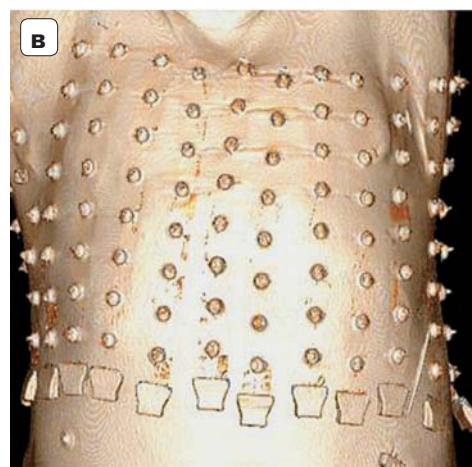
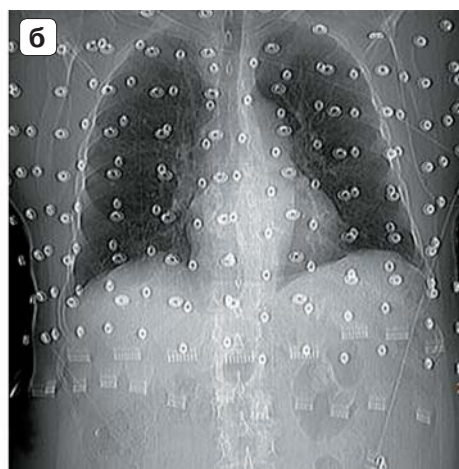
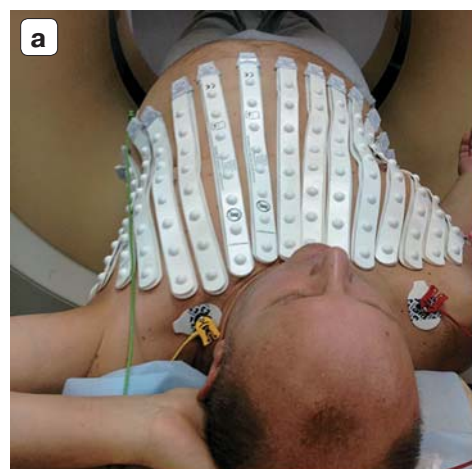


Рис. 1. МСКТ при неинвазивном электрофизиологическом исследовании сердца. а – процесс укладки пациента: положение рук за головой, аналогично положению во время ЭКГ-картирования. Внешний вид ЭКГ-электродов; б – сканограмма; в – бесконтрастное исследование органов грудной клетки с захватом всех электродов, 3D-реконструкция; г – этап расстановки электродов при неинвазивном картировании.

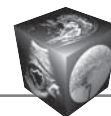


Таблица 2. Протоколы контрастного усиления, используемые в исследовании

Группа	КС	Пред-болюс	Тип контрастирования	Количество КС	Количество физ. р-ра, мл	Позиция болюс-трекера	Порог, HU	Задержка начала сканирования, с	Скорость введения КС, мл/с
1-я	Оптирей 350	Нет	Сингл-болюс	1–1,5 мл/кг	30	Восходящая аорта	150	4,2	3,5–4
2-я	Омнипак 350	70 мл, пауза после введения 50–60 с	Сплит-болюс	80 мл	27	Восходящая аорта	150	4,2	3,5–4

Примечание. Здесь и в табл. 3: физ. р-р. – физиологический раствор.

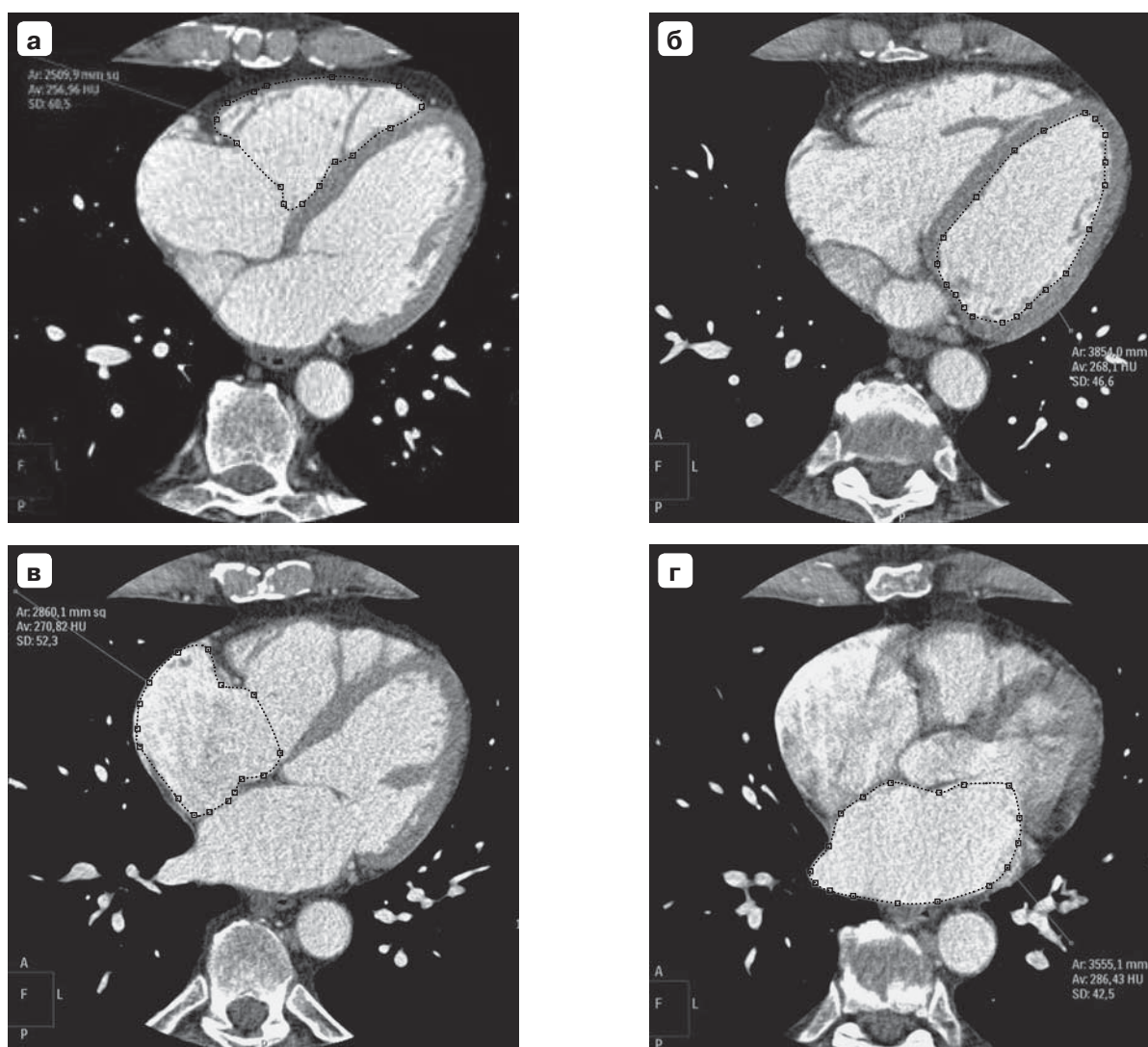


Рис. 2. МСКТ. Измерение плотности крови в каждой камере сердца на фоне контрастного усиления. Пример выделения области интереса в правом желудочке (а), левом желудочке (б), правом предсердии (в), левом предсердии (г).



графия области сердца (от устьев брахиоцефальных артерий до диафрагмы) с внутривенным контрастным усилением и ЭКГ-синхронизацией. Применялось контрастное средство (КС) Оптирей с концентрацией 350 мг йода/мл, количество КС 1–1,5 мл на 1 кг массы тела, 30 мл физиологического раствора, скорость введения 3,5–4 мл/с; локатор устанавливался на восходящую аорту, порог достижения контрастирования 150 HU, минимальная задержка начала сканирования от достижения порога 4,2 с. Результаты МСКТ данной группы пациентов оценивались ретроспективно.

Пациентам 2-й группы (14 человек) выполнялась МСКТ сердца с внутривенным контрастным усилением от устьев брахиоцефальных артерий до диафрагмы с ЭКГ-синхронизацией. Применялось КС Омнипак с концентрацией 350 мг йода/мл. До начала основного контрастирования использовался предварительный болюс КС в объеме 70 мл, далее после задержки 50–60 с вводилось 80 мл КС по методике сплит-болюс: 2/3 объема – неразведенное КС, затем 1/3 в разведении с физиологическим раствором в пропорции 1 : 1; локатор устанавливался на восходящую аорту, порог 150 HU, минимальная задержка начала сканирования от достижения порога 4,2 с, скорость введения 3,5–4 мл/с. У 3 пациентов исследование было дополнено топографическими ориентирами ЭКГ-меток аналогично 1-й группе. В табл. 2 объединены параметры контрастирования обеих групп.

При подозрении на наличие тромботических масс в ушке левого сердца (ЛП) стандартное исследование дополнялось низкодозовой отсроченной фазой контрастного усиления через 90 с после артериальной фазы.

Последующая обработка 2D-изображений и построение 3D-реконструкций проводились на рабочей станции Philips Brilliance Portal. Оценка контрастирования правых и левых отделов сердца при вышеописанных типах контрастирования производилась качественно (визуальная оценка однородности заполнения контрастом) и количественно (измерение плотности содержимого каждой камеры сердца на трех уровнях (рис. 2)).

Статистическая обработка данных производилась при помощи программы IBM SPSS Statistics v.22.

Результаты и их обсуждение

Анатомия легочных вен

Конечной целью радиочастотной абляции при ФП является изоляция всех легочных вен (ЛВ), так как наиболее часто триггер и субстрат аритмии расположены в области их устьев [10, 11]. Источники фокусных наджелудочковых тахикар-

дий в 2/3 случаев локализованы в ПП (терминальный гребень, кольцо трикуспидального клапана, устье коронарного синуса, перигленоидальные зоны) и только в 1/3 ЛП (устья ЛВ и кольцо митрального клапана), крайне редко они могут находиться в ушке ЛП или ПП, в таких случаях абляция проводится в этих зонах [10]. Знание индивидуальных особенностей впадения ЛВ в ЛП (количество и анатомическая конфигурация), диаметра устьев ЛВ позволяет выбрать более эффективную технологию устранения ФП [10, 12, 20, 21]. Типичным вариантом является наличие четырех ЛВ: правая верхняя (ПВЛВ), правая нижняя (ПНЛВ), левая верхняя (ЛВЛВ), левая нижняя (ЛНЛВ), которые впадают отдельными стволами в ЛП, причем устья верхней и нижней вены расположены на расстоянии друг от друга с обеих сторон [22]. В некоторых случаях происходит сближение устьев. Определенные трудности представляет разделение между вестибулом (наличие отдельных устьев ЛВ, но при невозможности измерения между ними стенки предсердия) и коротким общим стволом [22]. При формировании общего ствола протяженностью более 10 мм этот тип впадения ЛВ диагностируется без затруднений.

Что касается увеличения числа ЛВ, то наиболее часто встречается наличие трех вен справа за счет впадения средней вены в ЛП отдельным стволом, которая дренирует среднюю долю и, реже, верхушечный сегмент нижней доли [22–24]. Необходим внимательный анализ не только аксиальных томограмм, но и реконструкций в других проекциях и на 3D-реконструкциях, так как разделить впадение средней ЛВ собственным устьем от ее устьевого впадения в ПВЛВ бывает затруднительно [22, 25].

Согласно некоторым мировым данным, изменение числа ЛВ, а именно наличие трех и более венозных стволов либо одного, но более широкого венозного коллектора с одной стороны является фактором, предрасполагающим к поддержанию ФП.

В частности, в исследовании А.Ш. Ревишвили и соавт. сопоставлялись данные КТ-ангиографии ЛВ 350 пациентов с различными формами ФП и 53 пациентов без ФП [25]. При сравнении этих групп было выявлено, что в группе больных с ФП общий коллектор левых ЛВ (общий вестибуль и общий ствол) встречался чаще (10 и 11% соответственно), чем в группе сравнения (6 и 5% соответственно), также чаще у пациентов с ФП имелось три отдельных устья правых ЛВ (20% против 8%). У 3 (4%) пациентов из основной группы отмечалось впадение сегментарных вен (СВ) справа в ПНЛВ, в группе сравнения такой вариант не

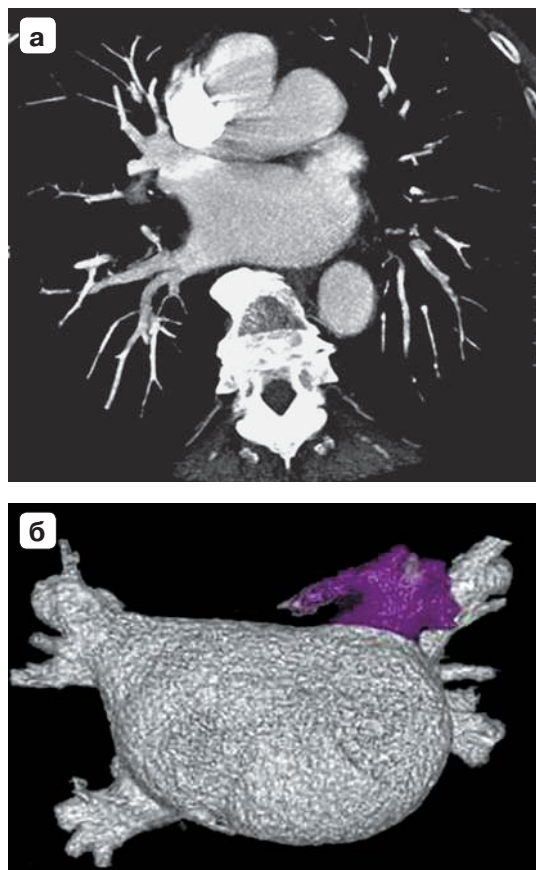
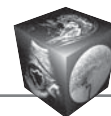


Рис. 3. МСКТ. Типичная анатомия легочных вен справа: правая верхняя и правая нижняя легочные вены впадают в левое предсердие отдельными стволами. а – мультипланарная реконструкция; б – 3D-реконструкция, вид с каудальной стороны.

встречался. В 10% случаев у пациентов с ФП наблюдалось раннее деление ПВЛВ, т.е. правая СВ была расположена близко к ЛП. Сопоставление анатомических особенностей впадения ЛВ и данных электрофизиологическое исследование показало, что у пациентов, имеющих общий коллектор ЛВ, аритмогенная зона ФП локализовалась в устье общего ствола в 94% случаев, вестибуля – в 62% [25].

С целью определения варианты анатомии числа ЛВ у жителей Саудовской Аравии А. Harbi и соавт. проанализировали результаты КТ-коронарографии 151 пациента, которым исследование выполнялось для исключения ишемической болезни сердца, недостаточности аортального клапана, инфекционного эндокардита и др. [24]. Справа у 130 (86%) из 151 пациента в ЛП открывались устья двух ЛВ, у 21 (13,9%) – трех ЛВ. Слева у 145 (96%) пациентов отмечалось наличие двух отдельных устьев ЛВ, у 2 (1,3%) пациентов определялся общий ствол верхней и нижней вен,

у 4 (2,6%) – три ствола ЛВ. У 16 из 26 пациентов с вариантной анатомией ЛВ по данным ЭКГ-мониторирования диагностированы различные наджелудочковые аритмии (самая частая – ФП, единичные случаи синусовой тахикардии и трепетания предсердий). Отмечена высокая корреляция между вариантной анатомией количества вен и наличием наджелудочковых аритмий ($p = 0,000$). Однако это исследование имеет значимое ограничение, так как не исследовалась встречаемость аритмий у лиц с типичной анатомией ЛВ [24].

В исследовании Р. Cronin и соавт. [21], включившем 200 пациентов, были отмечены следующие особенности анатомии: у 11% средняя вена впадала непосредственно в ЛП, в 5,5% – в ПНЛВ. Уменьшение числа ЛВ отмечалось за счет общего ствола вен слева у 6,5% пациентов, справа – у 1%.

В нашем исследовании МСКТ позволила с высокой точностью определить индивидуальную анатомию устьев ЛВ. Для более точного определения типов впадения ЛВ строились мультипланарные (MPR) и криволинейные реконструкции, а при необходимости дифференцировки вестибуля и короткого общего ствола использовался “эндорежим”. Во всех случаях для облегчения восприятия клиницистами строились 3D-реконструкции.

Типичная анатомия ЛВ справа, при которой имеются два устья (рис. 3), разделенные стенкой предсердия, отмечалась в 88 (93,6%) случаях, в 13 случаях при типичном расположении вен отмечалось позднее впадение СВ непосредственно в устье ПВЛВ. В 5 (5,3%) случаях СВ впадала в ЛП отдельным стволом, а в 1 (1,1%) случае отсутствовало формирование крупных стволов (впадение вен сегментов 1–3, 4–5, 6, 7–10 отдельными коллекторами в ЛП). Слева у 54 (57,4%) пациентов отмечалась типичная анатомия ЛВ, в 17 (18,1%) случаях – наличие вестибуля ЛВ, у 23 (24,5%) пациентов вены перед впадением в предсердие формировали общий ствол (рис. 4). В 1 случае отмечено отсутствие ствола ЛНЛВ, СВ сливались с ЛВЛВ в единый коллектор (рис. 5). Полученные результаты коррелируют с данными других исследований.

КТ дает детальную диагностическую информацию о других анатомических структурах: ход ВПВ, коронарного синуса (ряд авторов описывают наличие роторной активности в этих зонах), ход пищевода и контакт с устьями вен, так как при абляции есть риск его повреждения, локализации овальной ямки, а также других особенностях анатомии, которые могут влиять на проведение транс-септальной пункции [12, 26, 27]. В частности, в нашем исследовании в 2 случаях при КТ была обнаружена септа в полости ЛП (рис. 6).

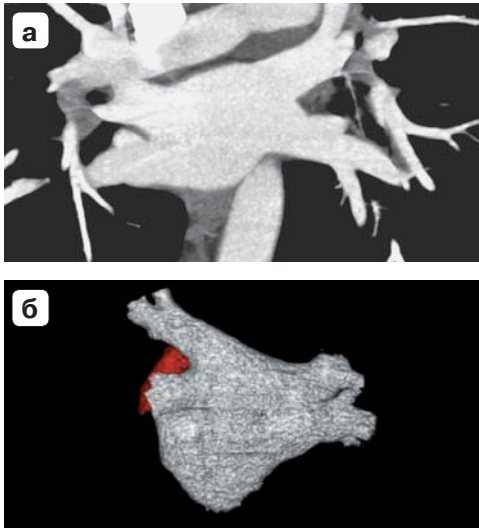


Рис. 4. МСКТ. Вестибуль легочных вен слева. а – мультипланарная реконструкция; б – 3D-реконструкция (вид с дорсальной стороны, ушко левого предсердия выделено цветом).

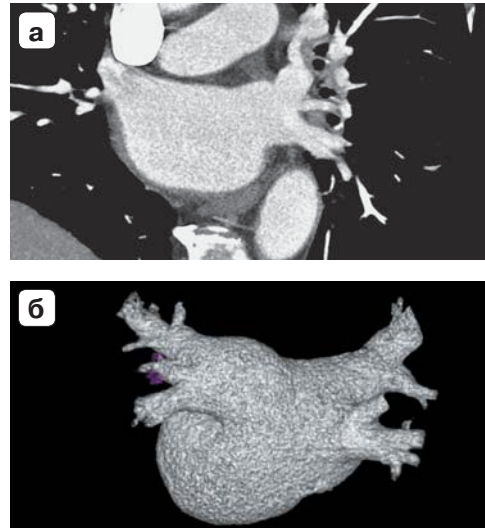


Рис. 5. МСКТ. Единый ствол легочных вен слева, отсутствие формирования ствола левой нижней легочной вены. а – мультипланарная реконструкция; б – 3D-реконструкция (вид с дорсальной стороны, ушко левого предсердия выделено цветом).

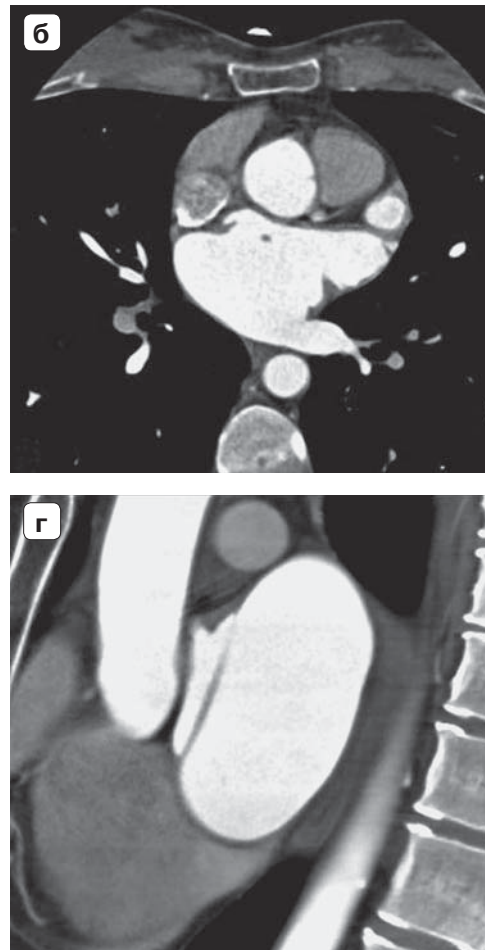
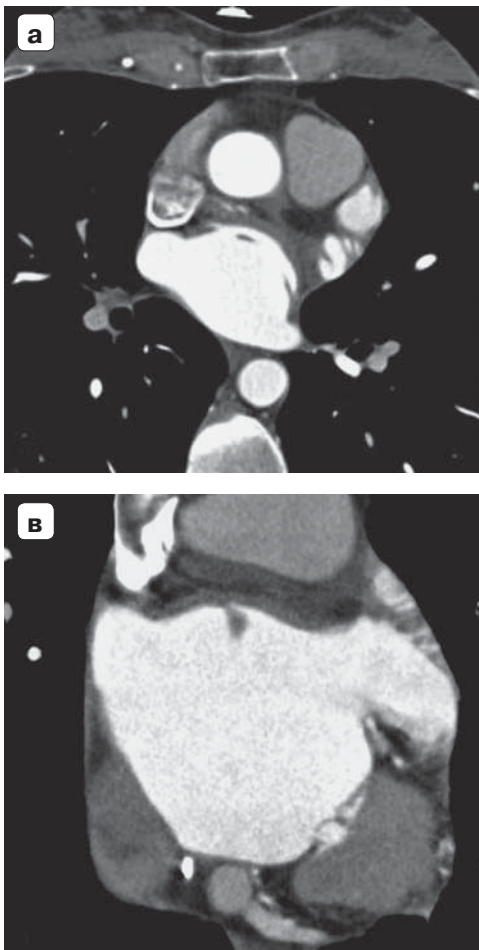
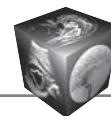


Рис. 6. МСКТ. На аксиальных (а, б), коронарной (в) и сагитальной (г) реконструкциях в переднем отделе полости левого предсердия визуализируется дефект наполнения линейной формы, связанный со стенкой предсердия (септа).



Размеры левого предсердия

Одним из важных факторов поддержания ФП является увеличение размеров ЛП [19, 25, 28]. В частности, исследование В.И. Гуриной и соавт. показало, что в группах пациентов с изолированной ФП или ФП в сочетании с другими заболеваниями сердца показатели объема ЛП были значительно выше, чем в группе пациентов, у которых заболевания сердца не были обнаружены [29]. Выявлена значительная положительная корреляция показателей объема ЛП с наличием у пациента ФП (0,59, $p = 0,001$) [29]. В связи с этим в каждом случае мы проводили КТ-волюметрию ЛП. Результаты нашего исследования показали, что у 91 (96,8%) пациента объем ЛП превышал норму 82,9 мл (средний объем ЛП составил 138 мл). Практически в каждом случае увеличение ЛП сопровождалось дилатацией от одного до всех имеющихся устьев ЛВ. Опубликован ряд исследований, целью которых было определение среднего диаметра ЛВ и отклонений, на основании чего выводились условные нормы размеров ЛВ [21, 25, 30]. Несмотря на это, сформулированные нормы не могут восприниматься буквально, так как устья зачастую имеют не круглую, а овальную форму, а также их диаметр и форма могут несколько меняться в течение сердечного цикла [22].

Внутрисердечный тромбоз

Как уже было сказано ранее, ФП является фактором риска формирования тромбов в ЛП. “Золотым стандартом” диагностики данного осложнения является ЧП-ЭхоКГ, которая выполняется всем пациентам перед кардиоверсией, изоляцией ЛВ и другими инвазивными процедурами в ЛП и ушке [31, 32]. ЧП-ЭхоКГ является миниинвазивной и осложнения встречаются крайне редко, однако Американское общество эхокардиографии

рекомендует заменить ЧП-ЭхоКГ альтернативными методиками у пациентов с некоторыми заболеваниями пищевода и желудка, например при кровотечении, стриктуре, грыже, состоянии после оперативного вмешательства [33]. В 1,9% случаев процедура не может быть проведена по техническим причинам (трудности при поведении зонда), а в 0,88% – по причине отказа пациента [32]. В таких случаях прибегают к КТ. Согласно результатам метаанализа (19 исследований, 2955 пациентов), чувствительность и специфичность КТ в определении тромбоза ушка составляют 96 и 92%, а при добавлении в протокол отсроченной фазы контрастного усиления (через 90 с) достигают 100 и 99% соответственно [34]. На основании этого F. Pathan и соавт. рекомендуют выполнение ЧП-ЭхоКГ для исключения тромбоза ЛП только при противопоказаниях к контрастному усилению и неоднозначных результатах КТ. В остальных случаях КТ-ангиография является альтернативным методом, не уступающим по диагностическим возможностям ЧП-ЭхоКГ [32, 35].

В нашем исследовании в 6 из 94 случаев в артериальную фазу отмечалась неоднородность контрастирования ушка ЛП, что могло указывать на наличие тромботических масс (рис. 7). При выполнении отсроченной фазы в 2 случаях дефекты контрастирования сохранялись, в дальнейшем тромбоз был подтвержден при ЧП-ЭхоКГ, что явилось временным противопоказанием к оперативному вмешательству. В остальных 4 случаях такой характер контрастирования формировался из-за повышенной трабекулярности ушка.

Неинвазивное картирование

Целью НКС является построение эпикардиальных объемных моделей и “полых” эпи-эндокардиальных моделей предсердий или желу-



Рис. 7. МСКТ, артериальная фаза контрастного усиления. На аксиальной (а), коронарной (б), сагиттальной (в) реконструкциях в верхушке ушка левого предсердия определяется дефект наполнения, соответствующий тромботическим массам.



дочков с использованием программного обеспечения комплекса Амикард 01К. Эпи-эндокардиальные модели позволяют получить более полную электрофизиологическую информацию, так как построение карт распространения возбуждения доступно на внешней и внутренней поверхности камер сердца, межжелудочковой и межпредсердной перегородках [18]. При программной обработке компьютерных томограмм первым этапом производится совмещение бесконтрастного исследования грудной клетки с электродами и данных многоканального ЭКГ-картирования. Далее полуавтоматическим методом удаляются внешние структуры и сосуды. В зависимости от формы аритмии сохраняется миокард предсердий либо желудочков – так получается эпикардиальная модель. Для визуализации поверхности эндокарда производится автоматическое выделение и удаление гиперконтрастного содержимого камер сердца. Финальным этапом проводится совмещение всех данных и получение моделей сердца с цветовым отображением на поверхности эндокарда и эпикарда электрофизиологических процессов: изохронные, изопотенциальные, активационные карты [18]. Таким образом, чем выше гомогенность и контрастность по отношению к миокарду содержимого камер сердца, тем быстрее и точнее получается "полая" эпи-эндокардиальная модель.

В зависимости от итоговой цели контрастирования в различных исследованиях параметры контрастирования отличаются некоторыми деталями (табл. 3). В нашем институте привычным протоколом контрастирования является введение КС из расчета 1 мл на 1 кг массы тела пациента, установление болюс-трекера на восходящую аорту (левый желудочек – ЛЖ), старт сканирования через 4,2 с после достижения плотности в аорте 150 НУ; скорость введения 3,5–4 мл/с. Данные

параметры использовались у пациентов 1-й группы. При этом типе контрастирования отмечалась наилучшая контрастность между миокардом и кровью в левых отделах сердца (средняя плотность крови в ЛП = 296 ± 84 НУ, в ЛЖ = 286 ± 83 НУ), содержимое гомогенное, на этом фоне хорошо визуализировались папиллярные мышцы, дополнительные септы, а также тромботические массы в ушке ЛП. Однако контрастирование правых отделов являлось неудовлетворительным: постоянное поступление неконтрастированной крови из НПВ и растягивание хвоста болюса КС в ВПВ приводило к значительной негомогенности содержимого камер (рис. 8, а), к тому же значительная часть КС успевала покинуть правые отделы (средняя плотность крови в ПП = 179 ± 97 НУ, в ПЖ = 176 ± 80 НУ). В дальнейшем при построении эпи-эндокардиальной модели сердца границы эндокарда ПП и ПЖ выделялись неточно. Выделение эндокарда в моделях правых отделов сердца вручную требовало больше времени, чем в левых.

При анализе мировой литературы нами не было найдено исследований, в которых отдельное внимание уделялось бы поиску способов улучшения контрастирования правых отделов сердца. Для решения этой задачи нами было предложено использование предварительного болюса КС, который вводился за 50–60 с до основной порции КС. Данное время достаточно для рециркуляции предболюса и повышения контрастности НПВ. Введение основной порции КС по методике сплит-болюса позволило удлинить время введения КС для предотвращения его вымывания из правых отделов, а также минимизировать артефакты от ВПВ. При данном типе контрастирования отмечалось повышение контрастности правых отделов сердца (средняя плотность крови в ПП = 270 ± 92 НУ, в ПЖ = 253 ± 80 НУ), гомогенность достига-

Таблица 3. Протоколы контрастного усиления при КТ-ангиографии левого предсердия и легочных вен (данные мировых исследований) [12, 21, 25, 35–38]

Автор, год публикации	Цель исследования	КС	Количество КС, мл	Количество физ. р-ра, мл	Позиция болюс-трекера	Задержка начала сканирования, с	Скорость введения КС, мл/с
А.Ш. Ревитшвили, 2006	ЛП	Омнипак 300	70–100	–	–	16–26	2
P. Cronin, 2007	ЛП	Омнипак 300	120–150	–	–	30	4
Y.A. Chen, 2014	Коронарный синус	–	60–105	20	Нисходящая аорта	4	4–7
K.C. Bilchick, 2016	ЛП	–	60	–	ЛП	4	
S. Liddy, 2017	ЛП	Йопамидол 370	70	30	ЛП	4	5
K. Kaseno, 2018	ЛП	–	100	–	–	–	3
W. Mosleh, 2018	ЛП	Омнипак 350	70	50	Нисходящая аорта	–	6

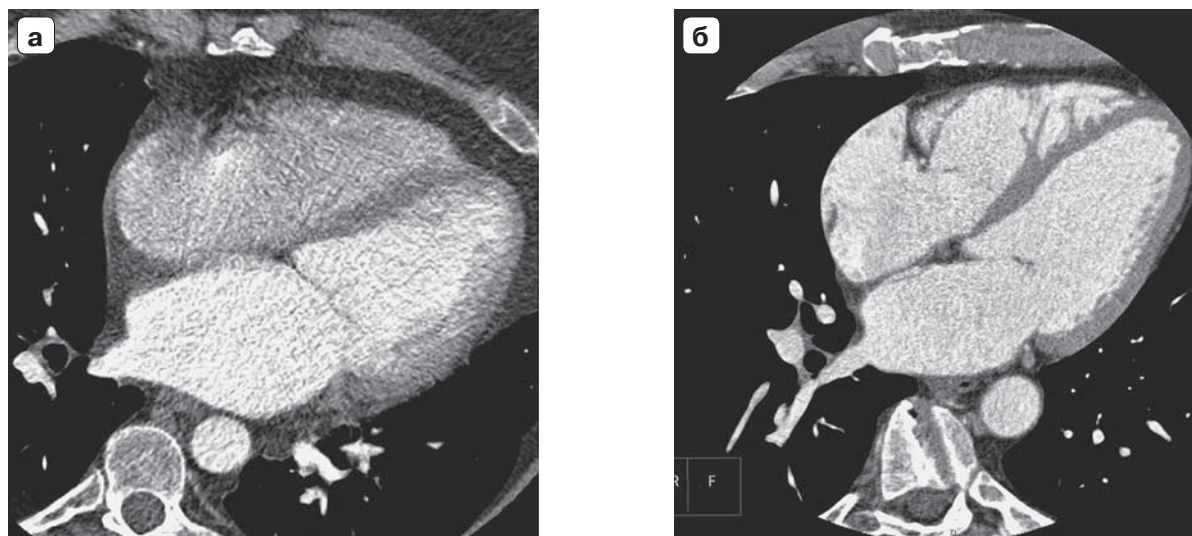
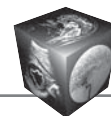


Рис. 8. МСКТ, артериальная фаза контрастного усиления. а – при стандартном протоколе контрастирования отмечается гомогенное контрастирование левых отделов сердца, справа гетерогенность за счет поступления неконтрастированной крови из НПВ и “хвоста” болюса из ВПВ; б – при использовании предварительного болюса контрастного средства на момент исследования определяется гомогенное контрастирование всех камер сердца.

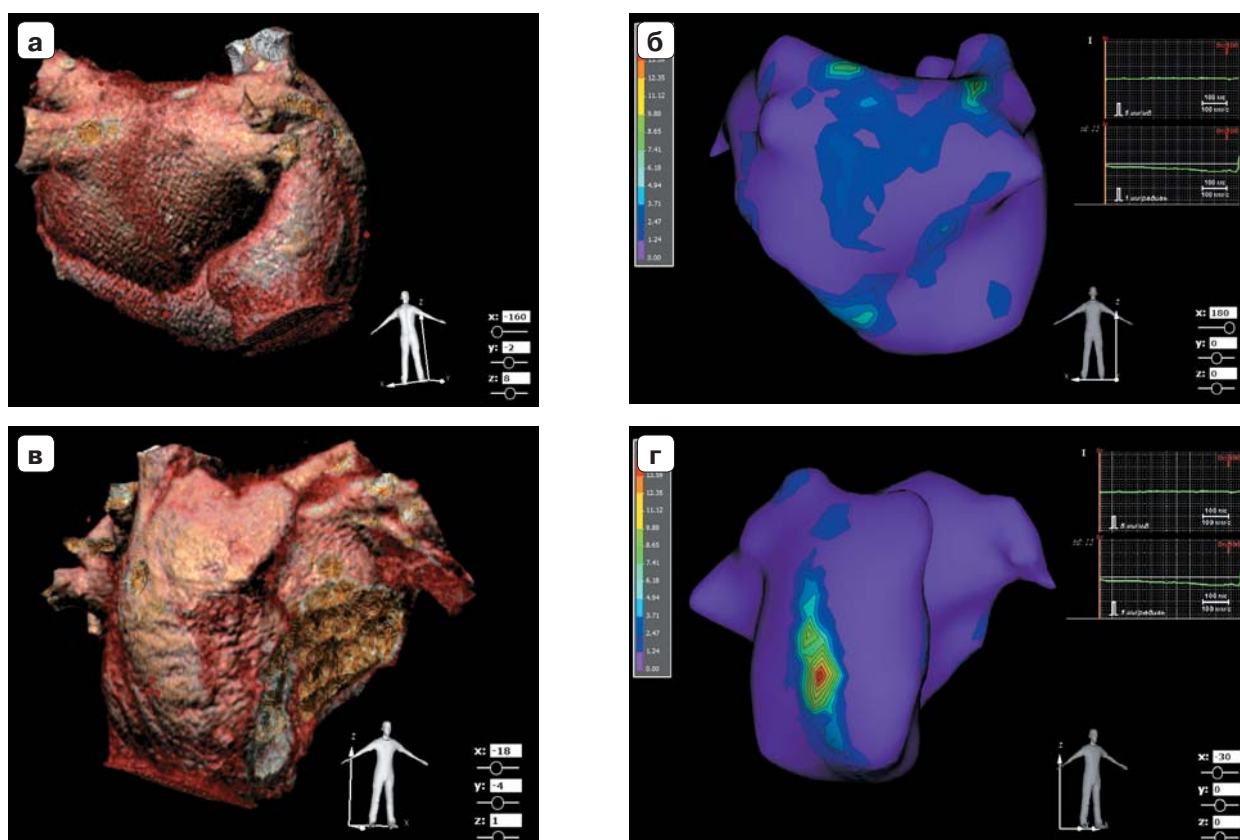


Рис. 9. Пример неинвазивного картирования сердца: объемные эпикардальные модели предсердий (а – левого, в – правого) и фазовые карты высокочастотной драйверной активности на поверхности модели левого (б) и правого (г) предсердий.

**Таблица 4.** Данные измерений параметров контрастирования камер сердца

Уровень измерения	Группа	Тип контрастирования	Количество пациентов	Среднее значение, HU	Стандартное отклонение	Средне-квадратичная ошибка среднего
ЛП	1-я	Стандартное	80	296	84	9
	2-я	С предболюсом	14	259	31	8
ЛЖ	1-я	Стандартное	80	286	83	9
	2-я	С предболюсом	14	253	27	7
ПП	1-я	Стандартное	80	179	98	11
	2-я	С предболюсом	14	270	92	25
ПЖ	1-я	Стандартное	80	176	80	9
	2-я	С предболюсом	14	253	80	21

лась за счет смешивания в полости крови из систем ВПВ и НПВ примерно одинаковой плотности (рис. 8, б); также отмечалось достаточное и однородное заполнение контрастом левых отделов (средняя плотность крови в ЛП = 259 ± 31 HU, в ЛЖ = 286 ± 83 HU). Данные измерений параметров обеих групп объединены в табл. 4. Трем пациентам в дальнейшем было проведено НКС с использованием комплекса Амикард 01К (рис. 9). Отмечалось повышение качества объемных моделей, а также уменьшение времени, затрачиваемого на их построение.

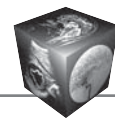
Заключение

МСКТ с использованием стандартного протокола контрастирования играет важную роль при интервенционном лечении ФП, предоставляя детальную информацию об анатомии и диаметре устьев ЛВ, размерах ЛП, наличии внутрисердечных образований, анатомии соседних структур. Особенно важно добавление отсроченной фазы контрастного усиления у пациентов с ФП для исключения тромбоза левых отделов сердца. При проведении НКС стандартный протокол контрастирования позволяет с высокой точностью полуавтоматическим методом построить эпи-эндокардиальные модели ЛП и ЛЖ.

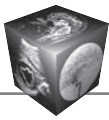
Так как в настоящее время является актуальным поиск и устранение высокочастотной драйверной активности при ФП не только в ЛП, но и в ПП, модифицированная методика контрастного усиления с использованием предварительного болюса может быть использована для улучшения визуализации правых отделов сердца.

Список литературы

1. Chugh S.S., Havmoeller R., Narayanan K., Singh D., Rienstra M., Benjamin E.J., Gillum R.F., Kim Y.H., McAnulty J.H. Jr., Zheng Z.J., Forouzanfar M.H., Naghavi M., Mensah G.A., Ezzati M., Murray C.J. World wide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014; 129: 837–847.
2. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., Ahlsson A., Atar D., Casadei B., Castella M., Diener H.C., Heidbuchel H., Hendriks J., Hindricks G., Manolis A.S., Oldgren J., Popescu B.A., Schotten U., Van Putte B., Vardas P. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur. Heart J.* 2016; 37: 2893–2962. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw210.
3. Lloyd-Jones D.M., Wang T.J., Leip E.P., Larson M.G., Levy D., Vasan R.S., D'Agostino R.B., Massaro J.M., Beiser A., Wolf P.A., Benjamin E.J. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2004; 110: 1042–1046. DOI: 10.1161/01.CIR.0000140263.20897.42.
4. Krijthe B.P., Kunst A., Benjamin E.J., Lip G.Y., Franco O.H., Hofman A., Witteman J.C., Stricker B.H., Heeringa J. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur. Heart J.* 2013; 34: 2746–2751. DOI: 10.2147/CLEPS47385.
5. Zoni-Berisso M., Lercari F., Carazza T., Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin. Epidemiol.* 2014; 6: 213–220. DOI: 10.2147/CLEPS47385.
6. Kimura K., Minematsu K., Yamaguchi T. Atrial fibrillation as a predictive factor for severe stroke and early death in 15,831 patients with acute ischaemic stroke. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2005; 76 (5): 679–683. DOI: 10.1136/jnnp.2004.048827.
7. Tu H.T., Campbell B.C., Christensen S., Desmond P.M., De Silva D.A., Parsons M.W., Churilov L., Lansberg M.G., Mlynash M., Olivot J.-M., Straka M., Bammer R., Albers G.W., Donnan G.A., Davis S.M. Worse stroke outcome in atrial fibrillation is explained by more severe hypoperfusion, infarct growth, and hemorrhagic transformation. *Int. J. Stroke*. 2015; 10: 534–540. DOI: 10.1111/ijis.12007.
8. Kuriachan V.P., Sumner G.L., Mitchell L.B. Sudden Cardiac Death. *Curr. Probl. Cardiol.* 2015; 40 (4): 133–200. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2015.01.002.
9. 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.,

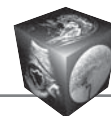


- Prystowsky E., Raviele A., Reddy V., Ruskin J.N., Shemin R.J., Tsao H.M., Wilber D.; Heart Rhythm Society Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints and research trial design. *Heart Rhythm*. 2012; 9 (4): 632–696, e21. DOI: 10.1016/j.hrthm.2011.12.016.
10. Calkins H., Hindricks G., Cappato R. Kim Y.H., Saad E.B., Aguinaga L., Akar J.G., Badhwar V., Brugada J., Camm J., Chen P.S., Chen S.A., Chung M.K., Nielsen J.C., Curtis A.B., Davies D.W., Day J.D., d'Avila A., de Groot NMSN, Di Biase L., Duytschaever M., Edgerton J.R., Ellenbogen K.A., Ellinor P.T., Ernst S., Fenelon G., Gerstenfeld E.P., Haines D.E., Haissaguerre M., Helm R.H., Hylek E., Jackman W.M., Jalife J., Kalman J.M., Kautzner J., Kottkamp H., Kuck K.H., Kumagai K., Lee R., Lewalter T., Lindsay B.D., Macle L., Mansour M., Marchlinski F.E., Michaud G.F., Nakagawa H., Natale A., Nattel S., Okumura K., Packer D., Pokushalov E., Reynolds M.R., Sanders P., Scanavacca M., Schilling R., Tondo C., Tsao H.M., Verma A., Wilber D.J., Yamane T. HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. *Europace*. 2018; 20: 157–208. DOI: 10.1093/europace/eux275.
 11. Клинические рекомендации “Диагностика и лечение фибрилляции предсердий”; Под. ред. Ревитшвили А.Ш., Рзаева Ф.Г., Горева М.В., Нардая Ш.Г. М., 2017; 201 с.
 12. Liddy S., Buckley U., Kok H.K., Loo B., Glover B., Dhillon G.R., Buckley O. Applications of cardiac computed tomography in electrophysiology intervention. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2018; 19 (3): 253–261. DOI: 10.1093/ehjci/jex312.
 13. Гурина В.И., Кондратьев Е.В., Ревитшвили 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.
 14. Marrouche N.F., Wilber D., Hindricks G., Jais P., Akoum N., Marchlinski F., Kholmovski E., Burgon N., HuN., Mont L., Deneke Th., Duytschaever M., Neumann Th., Mansour M., Mahnkopf Ch., Herweg B., Daoud E., Wissner E., Bansmann P., Brachmann J. Association of Atrial Tissue Fibrosis Identified by Delayed Enhancement MRI and Atrial Fibrillation Catheter Ablation. The DECAAF Study. *JAMA*. 2014; 311 (5): 498–506. DOI: 10.1001/jama.2014.3.
 15. Siebermair J., Kholmovski E.G., Marrouche N. Assessment of Left Atrial Fibrosis by Late Gadolinium Enhancement Magnetic Resonance Imaging: Methodology and Clinical Implications. *JACC Clin. Electrophysiol*. 2017; 3 (8): 791–802. DOI: 10.1016/j.jacep.2017.07.004.
 16. Ревитшвили А.Ш., Калинин В.В., Сопов О.В., Симонян Г.Ю., Ляджина О.С., Фетисова Е.А. Первый опыт хирургического лечения нарушений ритма сердца при помощи неинвазивной системы диагностики поверхностного картирования Амикард-01. *Анналы аритмологии*. 2011; 1: 47–52.
 17. Ревитшвили А.Ш., Артюхина Е.А., Лабазанова А.Л., Калинин В.В., Александрова С.А. Использование диагностического комплекса Амикард для устранения предсердной экстрасистолии из правой верхней легочной вены. *Вестник аритмологии*. 2011; 66: 59–61.
 18. Revishvili A.S., Wissner E., Lebedev D.S., Lemes C., Deiss S., Metzner A., Kalinin V.V., Sopov O.V., Labartkava E.Z., Kalinin A.V., Chmelevsky M., Stephan V. Zubarev, Maria K. Chaykovskaya, Mikhail G. Tsiklauri, Karl-Heinz Kuck. Validation of the mapping accuracy of a novel non-invasive epicardial and endocardialelectrophysiology system. *Europace*. 2015; 17 (8): 1282–1288. DOI: 10.1093/europace/euu339.
 19. Артюхина Е.А., Ревитшвили А.Ш. Комплексный подход в лечении нарушений ритма с использованием неинвазивного и инвазивного картирования сердца. *Высокотехнологическая медицина*. 2017; 3: 51–53.
 20. Александрова С.А. Оценка анатомии легочных вен у больных с фибрилляцией предсердий с помощью спиральной компьютерной ангиографии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2004. 23 с.
 21. 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.
 22. Hassani C., Saremi F. Comprehensive Cross-sectional Imaging of the Pulmonary Veins. *Radiographics*. 2017; 37 (7): 1928–1954. DOI: 10.1148/rg.2017170050.
 23. 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.
 24. Harbi A., Mhish H., Al Shehri H.Z.M., Das K.M. Anatomical variation of pulmonary venous ostium and its relationship with atrial arrhythmia in the Saudi population. *J. Saudi Heart Assoc*. 2014; 26 (2): 81–85. DOI: 10.1016/j.jsha.2013.11.007.
 25. Ревитшвили А.Ш., Макаренко В.Н., Александрова С.А. Оценка морфологии легочных вен у пациентов с фибрилляцией предсердий с использованием компьютерной ангиографии. *Вестник аритмологии*. 2006; 45: 42–47.
 26. Kang K.-W., Pak H.-N., Park J., Park J.G., Uhm J.S., Joung B., Lee M.H., Hwang C. Additional linear ablation from the superior vena cava to right atrial septum after pulmonary vein isolation improves the clinical outcome in patients with paroxysmal atrial fibrillation: prospective randomized study. *Europace*. 2014; 16: 1738–1745.
 27. Артюхина Е.А., Яшков М.В., Васковский В.А., Ревитшвили А.Ш. Радиочастотная абляция аритмогенных зон в правом предсердии у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Вестник аритмологии*. 2018; 91: 44–47.
 28. Leong D.P., Dokainish H. Left atrial volume and function in patients with atrial fibrillation. *Curr. Opin Cardiol*. 2014; 29 (5): 437–444. DOI: 10.1097/HCO.000000000000088.
 29. Гурина В.И., Кондратьев Е.В., Кармазановский Г.Г., Хацаюк Е.А. МСКТ-волюметрия левого предсердия у пациентов кардиологического профиля. *Медицинская визуализация*. 2017; 21 (6): 13–18. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-6-13-18.

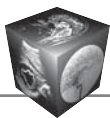


30. Mansour M., Holmvang G., Sosnovik D., Migrino R., Abbara S., Ruskin J., Keane D. Assessment of pulmonary vein anatomic variability by magnetic resonance imaging: implications for catheter ablation techniques for atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2004; 15 (4): 387–393. DOI:10.1046/j.1540-8167.2004.03515.x.
31. Saric M., Armour A.C., Arnaout M.S., Chaudhry F.A., Grimm R.A., Kronzon I., Landeck B.F., Maganti K., Michelena H.I., Tolstrup K. Guidelines for the use of echocardiography in the evaluation of a cardiac source of embolism. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2016; 29: 1–42. DOI: 10.1016/j.echo.2015.09.011.
32. Pathan F., Hecht H., Narula J., Marwick T.H. Roles of Transesophageal Echocardiography and Cardiac Computed Tomography for Evaluation of Left Atrial Thrombus and Associated Pathology: Review and Critical Analysis. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2018; 11 (4): 616–627. DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.12.019.
33. 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: 1115–1127.
34. Romero J., Husain S.A., Kelesidis I., Sanz J., Medina H.M., Garcia M.J. Detection of left atrial appendage thrombus by cardiac computed tomography in patients with atrial fibrillation: a metaanalysis. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2013; 6: 185–194. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.112.000153.
35. Bilchick K.C., Meador A., Gonzalez J., Norton P., Zhuo D., Mason P., Ferguson J.D., Malhotra R., Michael Mangrum J., Darby A.E., DiMarco J., Hagspiel K., Dent J., Kramer C.M., Stukenborg G.J., Salerno M. Effectiveness of integrating delayed computed tomography angiography imaging for left atrial appendage thrombus exclusion into the care of patients undergoing ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2016; 13: 12–19. DOI: 10.1016/j.hrthm.2015.09.002.
36. Chen Y.A., Nguyen E.T., Dennie C., Wald R.M., Crean A.M., Yoo S.-J., Jimenez-Juan L. Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging of the Coronary Sinus: Anatomic Variants and Congenital Anomalies. *Insights Imaging.* 2014; 5: 547–557. DOI: 10.1007/s13244-014-0330-8.
37. Kaseno K., Hisazaki K., Nakamura K., Ikeda E., Hasegawa K., Aoyama D., Shiomi Y., Ikeda H., Morishita T., Ishida K., Amaya N., Uzui H., Tada H. The impact of the CartoSound® image directly acquired from the left atrium for integration in atrial fibrillation ablation. *J. Intervent. Cardiac Electrophysiol.* 2018. DOI: org/10.1007/s10840-018-0368-5.
38. Mosleh W., Sheikh A., DO, Said Z., Abdel-Aal M.A., Gadde S., Shah T., Wilson M.F., Beck H., Kim Ch., Sharma U.C. The Use of Cardiac-CT Alone to Exclude Left Atrial Thrombus Before Atrial Fibrillation Ablation: Efficiency, Safety, and Cost Analysis. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2018. DOI: 10.1111/pace.13353.
- Hendriks J., Hindricks G., Manolis A.S., Oldgren J., Popescu B.A., Schotten U., Van Putte B., Vardas P. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur. Heart J.* 2016; 37: 2893–2962. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw210.
3. Lloyd-Jones D.M., Wang T.J., Leip E.P., Larson M.G., Levy D., Vasan R.S., D'Agostino R.B., Massaro J.M., Beiser A., Wolf P.A., Benjamin E.J. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2004; 110: 1042–1046. DOI: 10.1161/01.CIR.0000140263.20897.42.
4. Krijthe B.P., Kunst A., Benjamin E.J., Lip G.Y., Franco O.H., Hofman A., Witteman J.C., Stricker B.H., Heeringa J. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur. Heart J.* 2013; 34: 2746–2751. DOI: 10.2147/CLEP.S47385.
5. Zoni-Berisso M., Lercari F., Carazza T., Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin. Epidemiol.* 2014; 6: 213–220. DOI: 10.2147/CLEP.S47385.
6. Kimura K., Minematsu K., Yamaguchi T. Atrial fibrillation as a predictive factor for severe stroke and early death in 15,831 patients with acute ischaemic stroke. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2005; 76 (5): 679–683. DOI: 10.1136/jnnp.2004.048827.
7. Tu H.T., Campbell B.C., Christensen S., Desmond P.M., De Silva D.A., Parsons M.W., Churilov L., Lansberg M.G., Mlynash M., Olivot J.-M., Straka M., Bammer R., Albers G.W., Donnan G.A., Davis S.M. Worse stroke outcome in atrial fibrillation is explained by more severe hypoperfusion, infarct growth, and hemorrhagic transformation. *Int. J. Stroke.* 2015; 10: 534–540. DOI: 10.1111/ijis.12007.
8. Kuriachan V.P., Sumner G.L., Mitchell L.B. Sudden Cardiac Death. *Curr. Probl. Cardiol.* 2015; 40 (4): 133–200. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2015.01.002.
9. 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.; Heart Rhythm Society Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. 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. *Heart Rhythm.* 2012; 9 (4): 632–696, e21. DOI: 10.1016/j.hrthm.2011.12.016.
10. Calkins H., Hindricks G., Cappato R., Kim Y.H., Saad E.B., Aguinaga L., Akar J.G., Badhwar V., Brugada J., Camm J., Chen P.S., Chen S.A., Chung M.K., Nielsen J.C., Curtis A.B., Davies D.W., Day J.D., d'Avila A., de Groot NMSN, Di Biase L., Duytschaever M., Edgerton J.R., Ellenbogen K.A., Ellinor P.T., Ernst S., Fenelon G., Gerstenfeld E.P., Haines D.E., Haissaguerre M., Helm R.H., Hylek E., Jackman W.M., Jalife J., Kalman J.M.,

References



- Kautzner J., Kottkamp H., Kuck K.H., Kumagai K., Lee R., Lewalter T., Lindsay B.D., Macle L., Mansour M., Marchlinski F.E., Michaud G.F., Nakagawa H., Natale A., Nattel S., Okumura K., Packer D., Pokushalov E., Reynolds M.R., Sanders P., Scanavacca M., Schilling R., Tondo C., Tsao H.M., Verma A., Wilber D.J., Yamane T. HRS/EHRA/ECAS/APHRs/SOLAECE Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. *Europace*. 2018; 20: 157–208. DOI: 10.1093/europace/eux275.
11. Clinical recommendations “Diagnostics and treatment of atrial fibrillation”; Eds Revishvili A.Sh., Rzaeva F.G., Goreva M.V., Nardaya Sh.G. M., 2017. 201 p. (In Russian)
 12. Liddy S., Buckley U., Kok H.K., Loo B., Glover B., Dhillon G.R., Buckley O. Applications of cardiac computed tomography in electrophysiology intervention. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2018; 19 (3): 253–261. DOI: 10.1093/ehjci/jex312.
 13. Gurina V.I., Kondrat'ev E.V., Revishvili 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. (In Russian)
 14. Marrouche N.F., Wilber D., Hindricks G., Jais P., Akoum N., Marchlinski F., Kholmovski E., Burgon N., HuN., Mont L., Deneke Th., Duytschaever M., Neumann Th., Mansour M., Mahnkopf Ch., Herweg B., Daoud E., Wissner E., Bansmann P., Brachmann J. Association of Atrial Tissue Fibrosis Identified by Delayed Enhancement MRI and Atrial Fibrillation Catheter Ablation. The DECAAF Study. *JAMA*. 2014; 311 (5): 498–506. DOI: 10.1001/jama.2014.3.
 15. Siebermair J., Kholmovski E.G., Marrouche N. Assessment of Left Atrial Fibrosis by Late Gadolinium Enhancement Magnetic Resonance Imaging: Methodology and Clinical Implications. *JACC Clin Electrophysiol*. 2017; 3 (8): 791–802. DOI: 10.1016/j.jacep.2017.07.004.
 16. Revishvili A.Sh., Kalinin V.V., Sopov O.V., Simonyan G.Yu., Lyadzhina O.S., Fetisova E.A. The first experience of surgical treatment of heart arrhythmias with noninvasive system of diagnostics of superficial mapping Amycard-01K. *Annaly Aritmologii*. 2011; 1: 47–52. (In Russian)
 17. Revishvili A.Sh., Artyukhina E.A., Labazanova A.L., Kalinin V.V., Aleksandrova S.A. Application of Amicard diagnostic complex for elimination of atrial premature contractions originating from the right upper pulmonary vein. *Vestnik Aritmologii*. 2011; 66: 59–61. (In Russian)
 18. Revishvili A.S., Wissner E., Lebedev D.S., Lemes C., Deiss S., Metzner A., Kalinin V.V., Sopov O.V., Labartkava E.Z., Kalinin A.V., Chmelevsky M., Stephan V. Zubarev, Maria K. Chaykovskaya, Mikhail G. Tsiklauri, Karl-Heinz Kuck. Validation of the mapping accuracy of a novel non-invasive epicardial and endocardial electrophysiology system. *Europace*. 2015; 17 (8): 1282–1288. DOI: 10.1093/europace/euu339.
 19. Artyukhina E.A., Revishvili A.Sh. Complex approach to treatment of the arrhythmias with noninvasive and invasive mapping. *Vysokotekhnologicheskaya medicina*. 2017; 3: 51–53. (In Russian)
 20. Aleksandrova S.A. Assessment of pulmonary veins anatomy at patients with atrial fibrillation by spiral computed angiography: Avtoref. dis. ... cand. of med. sci. M., 2004. 23 p. (In Russian)
 21. 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.
 22. Hassani C., Saremi F. Comprehensive Cross-sectional Imaging of the Pulmonary Veins. *Radiographics*. 2017; 37 (7): 1928–1954. DOI: 10.1148/rg.2017170050.
 23. 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.
 24. Harbi A., Mhish H., Al Shehri H.Z.M., Das K.M. Anatomical variation of pulmonary venous ostium and its relationship with atrial arrhythmia in the Saudi population. *J. Saudi Heart Assoc*. 2014; 26 (2): 81–85. DOI: 10.1016/j.jsha.2013.11.007.
 25. Revishvili A.Sh., Makarenko V.N., Aleksandrova S.A. Assessment of pulmonary veins morphology at patients with atrial fibrillation by computed angiography. *Vestnik aritmologii*. 2006; 45: 42–47. (In Russian)
 26. Kang K.-W., Pak H.-N., Park J., Park J.G., Uhm J.S., Joung B., Lee M.H., Hwang C. Additional linear ablation from the superior vena cava to right atrial septum after pulmonary vein isolation improves the clinical outcome in patients with paroxysmal atrial fibrillation: prospective randomized study. *Europace*. 2014; 16: 1738–1745.
 27. Artyukhina E.A., Yashkov M.V., Vaskovsky V.A., Revishvili A.Sh. Radiofrequency ablation of arrhythmogenic foci in the right atrium of patients with atrial fibrillation. *Vestnik aritmologii*. 2018; 91: 44–47. (In Russian)
 28. Leong D.P., Dokainish H. Left atrial volume and function in patients with atrial fibrillation. *Curr. Opin Cardiol*. 2014; 29 (5): 437–444. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000088.
 29. Gurina V.I., Kondrat'ev E.V., Karmazanovsky G.G., Khatsayuk E.A. MDCT Evaluation of Left Atrial Volume in Patients with Cardiac Diseases. *Medical Visualization*. 2017; 21 (6): 13–18. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-6-13-18. (In Russian)
 30. Mansour M., Holmvang G., Sosnovik D., Migrino R., Abbasa S., Ruskin J., Keane D. Assessment of pulmonary vein anatomic variability by magnetic resonance imaging: implications for catheter ablation techniques for atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. 2004; 15 (4): 387–393. DOI: 10.1046/j.1540-8167.2004.03515.x.
 31. Saric M., Armour A.C., Arnaout M.S., Chaudhry F.A., Grimm R.A., Kronzon I., Landeck B.F., Maganti K., Michelena H.I., Tolstrup K. Guidelines for the use of echocardiography in the evaluation of a cardiac source of embolism. *J. Am. Soc. Echocardiogr*. 2016; 29: 1–42. DOI: 10.1016/j.echo.2015.09.011.
 32. Pathan F., Hecht H., Narula J., Marwick T.H. Roles of Transesophageal Echocardiography and Cardiac Computed Tomography for Evaluation of Left Atrial Thrombus and Associated Pathology: Review and Critical Analysis. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2018; 11 (4): 616–627. DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.12.019.
 33. Hilberath J.N., Oakes D.A., Shernan S.K., Bulwer B.E., D'Ambra M.N., Eltzhig H.K. Safety of transesophageal echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr*. 2010; 23: 1115–1127.



34. Romero J., Husain S.A., Kelesidis I., Sanz J., Medina H.M., Garcia M.J. Detection of left atrial appendage thrombus by cardiac computed tomography in patients with atrial fibrillation: a metaanalysis. *Circ. Cardiovasc. Imaging*. 2013; 6: 185–194. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.112.000153.
35. Bilchick K.C., Meador A., Gonzalez J., Norton P., Zhuo D., Mason P., Ferguson J.D., Malhotra R., Michael Mangrum J., Darby A.E., DiMarco J., Hagspiel K., Dent J., Kramer C.M., Stukenborg G.J., Salerno M. Effectiveness of integrating delayed computed tomography angiography imaging for left atrial appendage thrombus exclusion into the care of patients undergoing ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2016; 13: 12–19. DOI: 10.1016/j.hrthm.2015.09.002.
36. Chen Y.A., Nguyen E.T., Dennie C., Wald R.M., Crean A.M., Yoo S.-J., Jimenez-Juan L. Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging of the Coronary Sinus: Anatomic Variants and Congenital Anomalies. *Insights Imaging*. 2014; 5: 547–557. DOI: 10.1007/s13244-014-0330-8.
37. Kaseno K., Hisazaki K., Nakamura K., Ikeda E., Hasegawa K., Aoyama D., Shiomi Y., Ikeda H., Morishita T., Ishida K., Amaya N., Uzui H., Tada H. The impact of the CartoSound® image directly acquired from the left atrium for integration in atrial fibrillation ablation. *J. Intervent. Cardiac Electrophysiol*. 2018. DOI: org/10.1007/s10840-018-0368-5.
38. Mosleh W., Sheikh A., DO, Said Z., Abdel-Aal M.A., Gadde S., Shah T., Wilson M.F., Beck H., Kim Ch., Sharma U.C. The Use of Cardiac-CT Alone to Exclude Left Atrial Thrombus Before Atrial Fibrillation Ablation: Efficiency, Safety, and Cost Analysis. *Pacing Clin. Electrophysiol*. 2018. DOI: 10.1111/pace.13353.

Для корреспонденции*: Каштанова Наталья Юрьевна – 117997 Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. Тел.: +7-985-381-46-70. E-mail: nat.y.kashtanova@mail.ru

Каштанова Наталья Юрьевна – ординатор отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва.

Груздев Иван Сергеевич – ординатор отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва.

Кондратьев Евгений Валерьевич – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва.

Артюхина Елена Александровна – доктор мед. наук, заведующая отделением электрофизиологических рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения аритмий ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва.

Яшков Максим Валерьевич – ординатор отделения электрофизиологических рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения аритмий ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва.

Ревшвили Амиран Шотаевич – академик РАН, профессор, доктор мед. наук, директор ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва.

Contact*: Nataliya Yu. Kashtanova – 117997 Moscow, Bolshaya Serpuhovskaya str., 27, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. Phone: +7-985-381-46-70. E-mail: nat.y.kashtanova@mail.ru

Natalia Yu. Kashtanova – resident of Radiology Department, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow.

Ivan S. Gruzdev – resident of Radiology Department, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow.

Evgenij V. Kondrat'ev – cand. of med. sci., senior research of Radiology Department, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow.

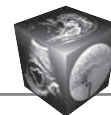
Elena A. Artyukhina – doct. of med. sci., Head of the Department of Electrophysiological Endovascular Methods of Diagnosis and Dreatment of Arrhythmias, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow.

Maksim V. Yashkov – resident of the Department of Electrophysiological Endovascular Methods of Diagnosis and Dreatment of Arrhythmias, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow.

Amiran Sh. Revishvili – Academician of RAS, Professor, doct. of med. sci., Director of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow.

Поступила в редакцию 18.06.2018.
Принята к печати 19.07.2018.

Received on 18.06.2018.
Accepted for publication on 19.07.2018.



DOI: 10.24835/1607-0763-2018-3-49-59

Прогнозирование суперответа на сердечную ресинхронизирующую терапию у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Солдатова А.М. *, Кузнецов В.А., Криночкин Д.В., Енина Т.Н., Широков Н.Е.

Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского национального исследовательского медицинского центра РАН, Тюмень, Россия

Prediction of superresponse to cardiac resynchronisation therapy in patients with congestive heart failure

Soldatova A.M. *, Kuznetsov V.A., Krinochkin D.V., Enina T.N., Shirokov N.E.

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science, Tyumen, Russia

Цель исследования: выявить клинические, морфо-функциональные, лабораторные особенности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и суперответом на сердечную ресинхронизирующую терапию (СРТ), оценить отдаленную выживаемость, а также связь наличия и выраженности механической диссинхронии с развитием суперответа, найти возможные предикторы суперответа.

Материал и методы. Обследовано 106 пациентов (83% мужчин) со II–IV функциональным классом ХСН по классификации NYHA, средний возраст $54,7 \pm 9,9$ года. Исходно и через каждые 6 мес проводилось клиническое, лабораторное обследование, электрокардиография, эхокардиография (ЭхоКГ). Средний срок наблюдения – $34,9 \pm 16,1$ мес. В качестве ответа на СРТ учитывался срок наибольшего снижения конечно-систолического объема (КСО) левого желудочка (ЛЖ). В зависимости от динамики КСО ЛЖ пациенты были разделены на группы: 1-я группа ($n = 45$) – снижение КСО ЛЖ $\geq 30\%$ (суперреспондеры) и 2-я группа ($n = 61$) – снижение КСО ЛЖ $< 30\%$.

Результаты. По основным клиническим характеристикам, в том числе наличию блокады левой ножки пучка Гиса и ширине комплекса QRS, значимых различий между группами выявлено не было. Механическая диссинхрония была более выражена у суперреспондеров: период аортального предызгнания ($153,0 \pm 35,9$ мс vs $126,6 \pm 35,1$ мс; $p = 0,005$), механическая межжелудочковая задержка ($55,9 \pm 30,8$ мс vs $40,4 \pm 29,9$ мс; $p = 0,049$), систолический индекс диссинхронии ($9,6 \pm 2,6\%$ vs $7,2 \pm 0,7\%$; $p = 0,048$). В динамике у суперреспондеров были выявлены меньшие значения КСО ЛЖ и большая фракция выброса ЛЖ. Исходно и в дина-

мике суперреспондеры имели меньший уровень NT-proBNP. Снижение уровня NT-proBNP наблюдалось в обеих группах, однако было более выраженным у суперреспондеров. Выживаемость суперреспондеров составила 100%, несуперреспондеров – 83,6% (log rank test $p = 0,002$). Согласно логистической регрессии, длительность периода аортального предызгнания (ОШ 1,025; 95% ДИ 1,006–1,044; $p = 0,010$) и уровень NT-proBNP (ОШ 0,624; 95% ДИ 0,426–0,913; $p = 0,015$) имели независимую связь с суперответом (чувствительность 71,9%, специфичность 78,6%).

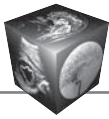
Заключение. Пациенты с суперответом демонстрируют лучшую выживаемость, а также динамику клинических и функциональных показателей на фоне СРТ. Длительность периода аортального предызгнания и уровень NT-proBNP являются независимыми предикторами суперответа на СРТ.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, сердечная ресинхронизирующая терапия, суперответ, механическая диссинхрония.

Ссылка для цитирования: Солдатова А.М., Кузнецов В.А., Криночкин Д.В., Енина Т.Н., Широков Н.Е. Прогнозирование суперответа на сердечную ресинхронизирующую терапию у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Медицинская визуализация*. 2018; 22 (3): 49–59.

DOI: 10.24835/1607-0763-2018-3-49-59.

The aim. To evaluate clinical, morphological, functional features and mortality in patients with congestive heart failure (CHF) and super-response to cardiac resynchroni-



zation therapy (CRT), to assess presence and severity of mechanical dyssynchrony in patients with super-response and to find potential predictors of super-response to CRT.

Methods. 106 CRT patients (mean age 54.7 ± 9.9 years; 83% men) with CHF II–IV NYHA functional class were enrolled for the study. At baseline and each 6 months after implantation clinical, electrocardiographic and echocardiographic parameters, NT-proBNP level were evaluated. According to the best decrease of left ventricular end-systolic volume (LVESV) (mean follow-up period 34.9 ± 16.1 months) patients were classified as super-responders (SR) ($n = 45$; reduction in LVESV $\geq 30\%$) and non-SR ($n = 61$; reduction in LVESV $< 30\%$).

Results. At baseline groups were matched for main clinical characteristics. The proportion of patients with atrial fibrillation, width of the QRS complex, and the presence of left bundle-branch block were comparable between groups. Parameters of mechanical dyssynchrony were higher in SR: left ventricular pre-ejection period (LVPEP) (153.0 ± 35.9 ms vs 126.6 ± 35.1 ms; $p = 0.005$), interventricular mechanical delay (55.9 ± 30.8 ms vs 40.4 ± 29.9 ms; $p = 0.049$), systolic dyssynchrony index ($9.6 \pm 2.6\%$ vs $7.2 \pm 0.7\%$; $p = 0.048$). NT-proBNP level was lower in SR. SR demonstrated better dynamics of LVESV, LVEF. At baseline and in dynamics level of NT-proBNP was lower in SR. In both groups NT-proBNP decreased significantly, but reduction of NT-proBNP was more evident in SR.

The survival rates were 100% in SR and 83.6% in non-SR (log rank test $p = 0.002$). According to multiple logistic regression analysis LVPEP (HR 1.025; 95% CI 1.006–1.044; $p = 0.010$) and baseline NT-proBNP level (HR 0.624; 95% CI 0.426–0.913; $p = 0.015$) were independent predictors for CRT super-response with sensitivity 71.9% and specificity 78.6%.

Conclusion. In patients with CHF greater mechanical dyssynchrony and lower level of NT-proBNP are associated with CRT super-response. SR demonstrate better survival and better dynamics of functional parameters in long-term period. LVPEP and NT-proBNP level can be used as independent predictors of CRT super-response.

Key words: congestive heart failure, cardiac resynchronization therapy, super-response, mechanical dyssynchrony.

Recommended citation: Soldatova A.M., Kuznetsov V.A., Krinochkin D.V., Enina T.N., Shirokov N.E. Prediction of superresponse to cardiac resynchronisation therapy in patients with congestive heart failure. *Medical Visualization*. 2018; 22 (3): 49–59.

DOI: 10.24835/1607-0763-2018-3-49-59.

Введение

Основные выводы рандомизированных клинических исследований свидетельствуют об улучшении качества жизни, уменьшении функционального класса (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН) по NYHA, снижении количества госпитализаций по поводу прогрессирования ХСН, снижении смертности от ХСН и общей смертности на фоне сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) [1, 2].

Современные рекомендации по применению СРТ основываются на электрокардиографических

критериях диссинхронии, в частности ширине и морфологии комплекса QRS [1]. Отсутствие должного ответа более чем у 20% пациентов остается актуальной проблемой, поэтому необходимо найти дополнительные критерии отбора [3].

В клинической практике была описана высокая диагностическая ценность эхокардиографических показателей в предсказании ответа на ресинхронизирующую терапию [4–6]. Ряд клиник успешно применяет оценку показателей механической диссинхронии для отбора пациентов, однако по результатам крупных исследований, касающихся возможности использования критериев механической диссинхронии, ни один из показателей в отдельности не подтвердил своей значимости в предсказании ответа на СРТ и оценке отдаленного прогноза [7, 8].

В литературе имеются данные о пациентах с особенно выраженным обратным ремоделированием левого желудочка (ЛЖ) на фоне СРТ, так называемым суперответом. Такие пациенты (суперреспондеры) имеют лучший прогноз, а также демонстрируют лучшую динамику клинических и функциональных показателей [9]. В связи с этим улучшение качества отбора пациентов с возможностью прогнозирования суперответа на дооперационном этапе является одной из наиболее важных и актуальных задач применения СРТ.

Цель исследования

Оценить выживаемость, выявить клинические, лабораторные и морфофункциональные особенности у больных с ХСН и суперответом на СРТ, оценить связь наличия и выраженности механической диссинхронии с развитием суперответа, а также найти возможные предикторы суперответа на СРТ.

Материал и методы

Обследовано 106 человек со II–IV ФК ХСН по классификации NYHA из числа включенных в “Регистр проведенных операций сердечной ресинхронизирующей терапии”, среди которых 83% мужчин, 27% женщин [10]. В исследование были включены пациенты, которым были имплантированы устройства для СРТ в период с января 2007 г. по декабрь 2015 г. Средний возраст пациентов составил $54,7 \pm 9,9$ года.

Критериями для отбора пациентов были: ХСН II–IV ФК по классификации NYHA, фракция выброса (ФВ) ЛЖ $\leq 35\%$, признаки внутри- и/или межжелудочковой механической диссинхронии, регистрируемой с помощью двух- и трехмерной эхокардиографии (ЭхоКГ) [1, 2, 5, 11, 12]. Также учитывали ширину комплекса QRS электро-

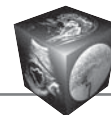


Рис. 1. Оценка внутрижелудочковой диссинхронии по данным двухмерной ЭхоКГ, М-режим.

А – пик сокращения межжелудочковой перегородки (МЖП); В – пик сокращения задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ). Задержка между пиками амплитуды сокращений межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка – 180 мс; более 130 мс – критерий внутрижелудочковой диссинхронии.

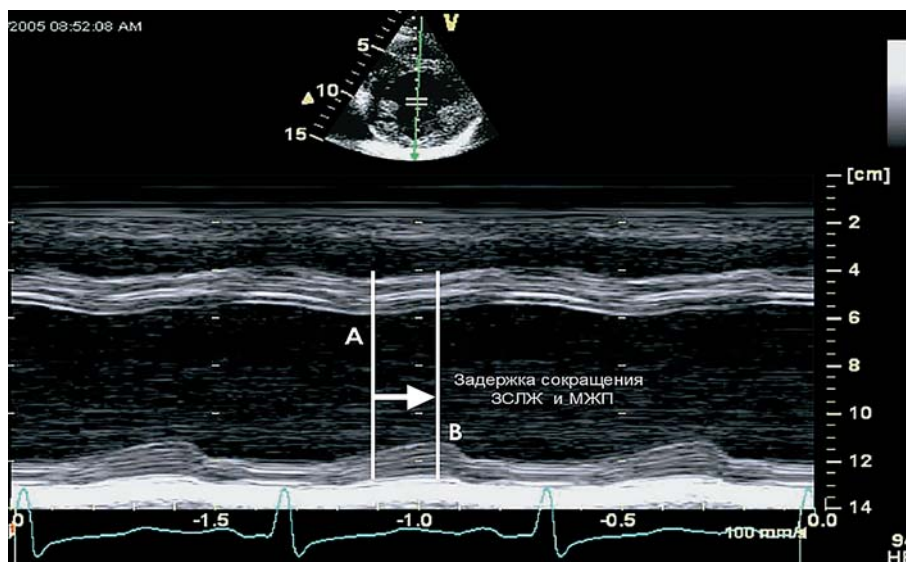
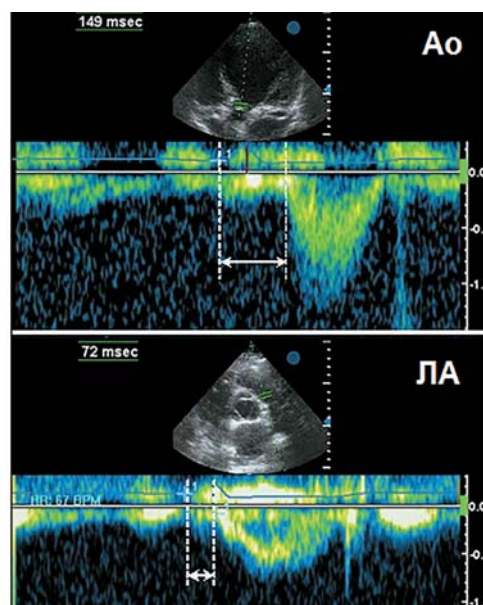
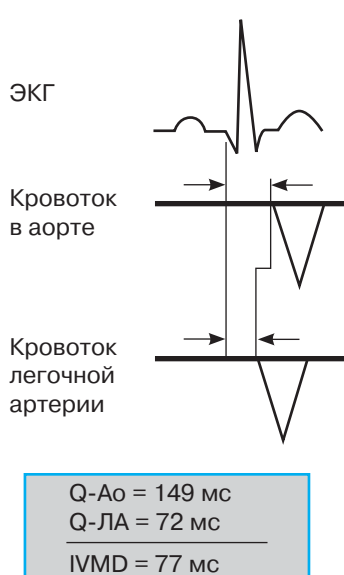


Рис. 2. Допплерография потока в выводных отделах левого и правого желудочков, оценка внутри- и межжелудочковой диссинхронии: периода аортального предвыброса (Q-Ao) – 149 мс; периода предвыброса в легочной артерии (Q-ЛА) – 72 мс; межжелудочковая механическая задержка (IVMD) – 77 мс.



кардиограммы (ЭКГ). Все пациенты находились на оптимальной медикаментозной терапии согласно действующим рекомендациям [1]. Средний срок наблюдения составил $34,9 \pm 16,1$ мес.

Обследование больных осуществлялось перед постановкой кардиостимулятора, через 1, 3 и каждые следующие 6 мес. Проводились клиническое обследование, ЭКГ, ЭхоКГ, определение уровней NT-proBNP.

Уровни NT-proBNP были определены методом твердофазного хемилюминесцентного иммуноферментного анализа (“сэндвич-метод”) на хемилюминесцентном анализаторе IMMULITE 1000 (Siemens Diagnostics, США).

ЭхоКГ проводили на аппарате IE-33 (Philips, США). Критерием для диагностики внутрижелу-

дочковой диссинхронии в М-режиме считался временной интервал между пиками амплитуды сокращений межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ, превышающий 130 мс (рис. 1). Внутрижелудочковая диссинхрония определялась при помощи импульсно-волновой доплерографии потока в выводном тракте ЛЖ по величине периода предвыброса из ЛЖ более 140 мс (рис. 2). Механическая межжелудочковая диссинхрония определялась как удлинение времени межжелудочковой механической задержки более 40 мс (см. рис. 2). Тканевая доплерография использовалась для диагностики внутрижелудочковой диссинхронии, о которой свидетельствовало увеличение разности интервала между базальными сегментами межжелудочковой перегородки

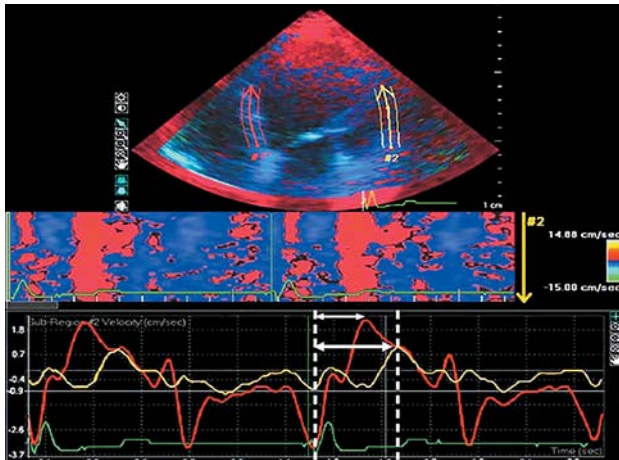
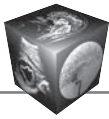


Рис. 3. Критерии внутрижелудочковой диссинхронии по данным тканевого доплеровского исследования. Постпроцессинг цветовой тканевой доплерографии. Изображены кривые тканевой скорости межжелудочковой перегородки (красный цвет) и боковой стенки левого желудочка (желтый цвет). Визуально определяется рассогласованность сегментов, которая подтверждается измерением интервалов по отношению к зубцу Q (T_s = зубец Q ЭКГ – время до пика систолической скорости).

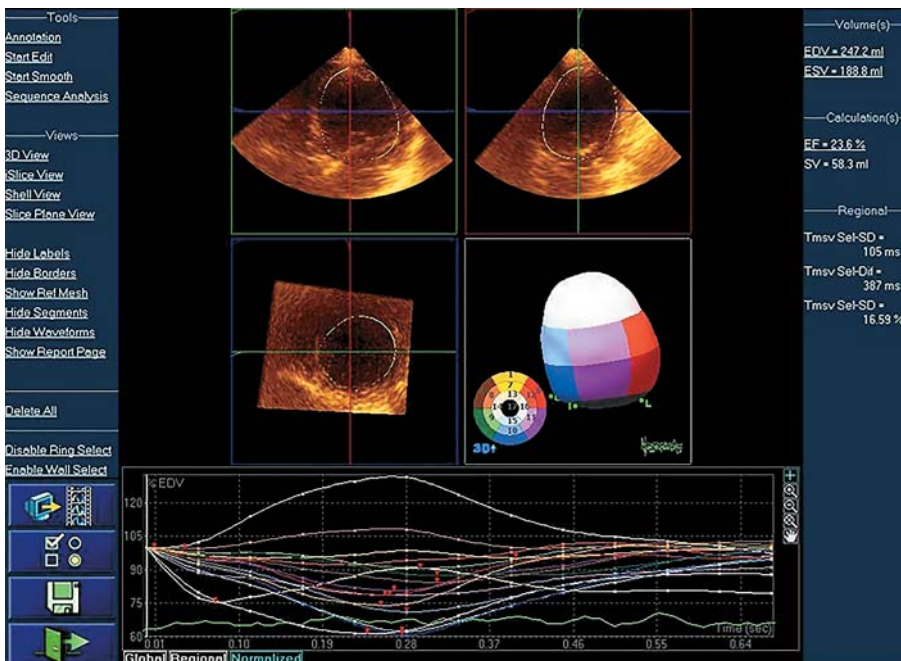
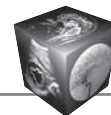


Рис. 4. Оценка внутрижелудочковой диссинхронии по данным трехмерной ЭхоКГ. Критерий для диагностики внутрижелудочковой диссинхронии по данным трехмерной ЭхоКГ величина показателя SDI $\geq 5,6\%$ (на представленном рисунке величина SDI составляет 16,59%).

и боковой стенки ЛЖ более 60 мс (рис. 3). Критерием для диагностики внутрижелудочковой диссинхронии в трехмерном режиме ЭхоКГ считался систолический индекс диссинхронии (SDI), превышающий 5,6% (рис. 4). Измерение ФВ ЛЖ и объемов сердца проводилось при помощи двухмерного режима по методу Simpson [5, 11, 13, 14].

В качестве ответа на CPT учитывался срок наибольшего снижения конечно-систолического объема (КСО) ЛЖ. Обратимость ремоделирования ЛЖ согласно снижению КСО ЛЖ 30% и более от исходного определялась как “суперответ”, и такие пациенты были идентифицированы как суперреспондеры – 1-я группа ($n = 45$); при снижении КСО ЛЖ менее 30% пациенты считались несуперреспондерами – 2-я группа ($n = 61$). Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ SPSS 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, США). Для определения нормального/ненормального распределения использовали критерий Колмогорова–Смирнова. При нормальном распределении результаты представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее значение, SD – стандартное отклонение, при ненормальном – медианы и интерквартильного размаха ($Me [25;75]$). При анализе качественных данных в несвязанных группах был использован критерий χ^2 . Для сравнения количественных данных в несвязанных группах при их нормальном распределении был использован t-критерий Стьюдента, при ненормальном – критерий Манна–Уитни, в связанных группах – парный t-критерий либо критерий Вилкоксона. Для выявления предикторов суперответа исполь-



зовалась бинарная логистическая регрессия. Выживаемость оценивали по методу Каплана–Мейера. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Исследование соответствует положениям Хельсинкской декларации, местный комитет по этике одобрил протокол исследования. Информированное согласие было получено от всех субъектов исследования.

Результаты

Исходно группы были сопоставимы по основным клиническим и функциональным характеристикам (табл. 1, 2). Группы были сопоставимы по наличию блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) и ширине комплекса *QRS*. У суперреспондеров по результатам ЭхоКГ исходно наблюдались более выраженные проявления механической диссинхронии (см. табл. 1).

Таблица 1. Клинико-функциональная характеристика пациентов ($n = 106$)

Признак	1-я группа ($n = 45$)	2-я группа ($n = 61$)	p
Возраст, годы	$55,8 \pm 8,0$	$53,9 \pm 11,2$	0,293
Пол (муж.), %	75,6	88,5	0,079
Ишемическая кардиомиопатия, %	57,8	59,0	0,898
ФК ХСН по NYHA, %:			0,609
II	35,6	26,2	
III	53,3	62,3	
IV	11,1	11,5	
Блокада левой ножки пучка Гиса, %	57,8	60,7	0,756
<i>QRS</i> , мс	$144,2 \pm 42,6$	$139,8 \pm 35,0$	0,567
Фибрилляция предсердий, %	35,6	36,1	0,957
СРТ-Д, %	60	65,6	0,556
Умершие в течение периода наблюдения, %	0	16,4	<0,001
Срок наступления наилучшего ответа, мес	$26,6 [12,0;35,5]$	$9,9 [0,3;15,5]$	<0,001
Септально-латеральная задержка (М-режим), мс	$131,9 \pm 78,2$	$119,8 \pm 67,4$	0,533
Период аортального предызгнания, мс	$153,0 \pm 35,9$	$126,6 \pm 35,1$	0,005
Механическая межжелудочковая задержка, мс	$55,9 \pm 30,8$	$40,4 \pm 29,9$	0,049
Максимальная межсегментарная задержка по данным TDI, мс	$84,5 \pm 58,3$	$66,6 \pm 51,3$	0,212
Межжелудочковая задержка по данным TDI, мс	$90,4 \pm 45,6$	$81,8 \pm 48,9$	0,624
SDI, %	$9,6 \pm 2,6$	$7,2 \pm 0,7$	0,048
NT-proBNP, пг/мл	$1154 [460;2430]$	$2120 [1071;4256]$	0,028

Примечание. СРТ-Д – комбинированная система для сердечной ресинхронизирующей терапии с функцией кардиовертера-дефибриллятора; TDI – тканевое доплеровское исследование; SDI – систолический индекс диссинхронии по данным трехмерной ЭхоКГ.

Таблица 2. Клинико-функциональная характеристика исходно и на пике ответа ($n = 106$)

Показатель	1-я группа ($n = 45$)	2-я группа ($n = 61$)	p
Тест 6-минутной ходьбы, м:			
исходно	$299,1 \pm 105,5$	$294,6 \pm 102,5$	0,836
на пике ответа	$371,8 \pm 78,0$	$372,1 \pm 88,5$	0,984
ФВ ЛЖ, %:			
исходно	$31,6 \pm 5,5$	$30,2 \pm 5,8$	0,198
на пике ответа	$48,3 \pm 7,9^*$	$36,7 \pm 6,4^*$	<0,001
КДО ЛЖ, мл:			
исходно	$222,9 \pm 50,6$	$242,6 \pm 62,1$	0,066
на пике ответа	$158,9 \pm 40,1^*$	$217,4 \pm 58,8^*$	<0,001
КСО ЛЖ, мл:			
исходно	$153,9 \pm 42,9$	$171,4 \pm 53,7$	0,076
на пике ответа	$81,2 \pm 27,8^*$	$138,9 \pm 46,6^*$	<0,001
NT-proBNP, пг/мл:			
исходно	$1154 [460;2430]$	$2120 [1071;4256]$	0,028
на пике ответа	$419 [185;723]^*$	$1052 [630;1816]^*$	<0,001

Примечание. NT-proBNP – N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического пептида.

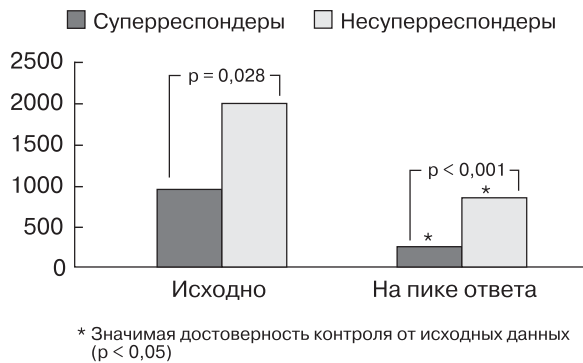
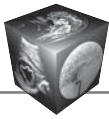


Рис. 5. Динамика NT-proBNP в группах.

На пике ответа у пациентов с суперответом были выявлены меньшие значения КСО ЛЖ и конечно-диастолического объема ЛЖ, а также большая ФВ ЛЖ (см. табл. 2).

Как исходно, так и на пике ответа суперреспондеры имели меньший уровень NT-proBNP. В динамике значимое снижение уровня NT-proBNP наблюдалось в обеих группах (рис. 5). При этом на пике ответа уровень NT-proBNP у большинства пациентов с суперответом не превышал референсные значения [1].

В конце периода наблюдения общая выживаемость больных с суперответом составила 100%, у пациентов 2-й группы – 83,6% (log rank test $p = 0,002$). На рис. 6 представлены кривые Каплана–Мейера, которые характеризуют выживаемость больных в группах.

Согласно результатам логистической регрессии, длительность периода аортального предызгнания (ОШ 1,025; 95% ДИ 1,006–1,044; $p = 0,010$) и исходный уровень NT-proBNP (ОШ 0,624; 95% ДИ 0,426–0,913; $p = 0,015$) имели независимую связь с суперответом. Чувствительность и специфичность модели в предсказании суперответа на СРТ составили 71,9 и 78,6% соответственно.

Обсуждение

В настоящее время не сформировалось единого мнения об определении понятия “суперреспондер”, а также о сроке наблюдения, при котором необходимо оценивать суперответ. В нашем исследовании, как и в ряде других крупных исследований, пациенты были отнесены в группу суперреспондеров, если снижение КСО ЛЖ составило 30% и более [15–17]. В большинстве исследований оценка эхокардиографических изменений

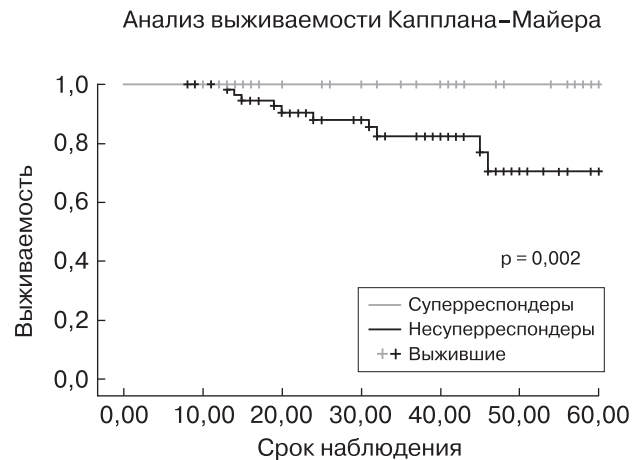
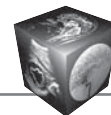


Рис. 6. Выживаемость больных в группах.

проводилась в течение 6–12 мес после имплантации [6, 7, 9, 14]. В нашем исследовании мы использовали данные на пике ответа, т.е. лучшую реакцию за весь период наблюдения. Мы считаем такой подход вполне обоснованным, ведь, как показывает практика, ответ на СРТ и сроки его наступления индивидуальны, что ранее было продемонстрировано и в других исследованиях [18–20]. В нашем исследовании средний срок наступления лучшего ответа у суперреспондеров был значимо более длительным, медиана его составила 26,6 мес. Следует отметить, что около половины суперреспондеров с отдаленным пиком наступления ответа в течение первых 12 мес наблюдения не имели значимой положительной динамики КСО ЛЖ и ФВ ЛЖ и в этот период могли бы быть идентифицированы как нереспондеры.

Вероятным объяснением отдаленного и более выраженного эффекта СРТ в этой группе могла стать более тщательная оптимизация параметров работы кардиостимулятора. Так как отсутствие положительного эффекта СРТ (динамика ФВ ЛЖ) в сравнении с предыдущим обследованием является показанием к коррекции внутри- и межжелудочковой задержек под контролем ЭхоКГ, что было сделано у этих пациентов многократно и, вероятно, позволило достичь наилучшего эффекта.

Доказано, что пациенты с суперответом демонстрируют лучшую выживаемость, лучшую динамику клинических, функциональных показателей и более значимый прирост ФВ ЛЖ [9, 15–17, 21]. По мнению большинства авторов, наилучший эффект СРТ реализуется у пациентов с БЛНПГ [1, 21, 22]. В нашем исследовании исходно группы были сопоставимы по ширине комплекса QRS и наличию БЛНПГ. Обе группы продемонстрировали значимое уменьшение КСО и КДО ЛЖ, при



оценке ФВ ЛЖ в обеих группах был выявлен значимый ее рост, однако, как и в других исследованиях, он был более выражен в группе суперреспондеров. К тому же ни один пациент с суперответом на СРТ не умер в течение периода наблюдения. То есть в нашем исследовании ширина комплекса *QRS* и наличие БЛНПГ не имели значимой связи с выживаемостью и суперответом на СРТ.

Использование показателей механической диссинхронии для отбора пациентов на ресинхронизацию является предметом дискуссий. По данным ряда авторов, существует тесная корреляция между наличием механической и электрической диссинхронии миокарда [6, 24]. В то же время известно, что эта связь не является абсолютной, и механическая диссинхрония может выявляться в отсутствие электрических нарушений [25, 26]. До 50% пациентов с *QRS* < 120 мс имеют признаки механической диссинхронии, а более 20% пациентов с *QRS* > 150 мс не имеют механических нарушений [25–28]. В исследовании CARE-HF, которое включало пациентов с шириной *QRS* > 150 мс, а также *QRS* 120–149 мс при наличии дополнительных критериев механической диссинхронии (длительность периода аортального предызгнания более 140 мс, удлинение времени межжелудочковой механической задержки более 40 мс, позднее сокращение заднебоковой стенки ЛЖ), было продемонстрировано положительное влияние СРТ по всем исследуемым позициям в сравнении с группой контроля [11]. В исследовании PROSPECT была предпринята попытка унифицировать подходы к оценке механической диссинхронии, а также выявить наиболее значимые показатели механической диссинхронии, связанные с ответом на СРТ. При оценке диагностической ценности 12 эхокардиографических критериев в предсказании клинического и функционального ответа на СРТ ни один из показателей в отдельности не доказал свою информативность и надежность, к тому же была получена высокая вариабельность исследуемых параметров. Следует отметить, что по результатам исследования PROSPECT величина периода аортального предызгнания все же имела достоверную связь со снижением КСО ЛЖ и улучшением показателя CCS (clinical composite score), а также наименьшую внутри- и межисследовательскую вариабельность в сравнении с другими критериями [7]. В нашем исследовании исходно группы отличались по длительности периода аортального предызгнания, величине механической межжелудочковой задержки и SDI. Другими словами, независимо от ширины комплекса *QRS* более выраженная механическая диссинхрония у больных с ХСН была ассоциирована с супер-

ответом на СРТ. Согласно результатам мультивариантного анализа, среди эхокардиографических критериев период аортального предызгнания был определен как единственный значимый фактор, связанный с суперответом.

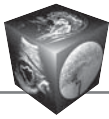
Для оценки суперответа на СРТ используются разные критерии, при этом процент суперреспондеров колеблется от 10 до 37 [29]. В нашем исследовании, как и в ряде других, в качестве критерия суперответа мы использовали снижение КСО ЛЖ более 30% от исходного [30]. Вероятно, высокий процент суперреспондеров, полученный в нашем исследовании (42%), можно объяснить строгим отбором больных на имплантацию, а также использованием в качестве критерия для отбора показателей механической диссинхронии по данным ЭхоКГ. Возможно, именно применением эхокардиографических критериев желудочковой диссинхронии для отбора больных можно отчасти объяснить выраженный положительный эффект СРТ и в исследовании CARE-HF [11].

NT-proBNP является общепризнанным маркером тяжести ХСН. Лечение, приводящее к компенсации ХСН, сопровождается достоверным снижением уровней натрийуретических пептидов [1]. В литературе описано снижение BNP и NT-proBNP на фоне СРТ, при этом наиболее выраженная динамика наблюдалась среди респондеров [31–34]. В нашем исследовании обе группы показали снижение NT-proBNP на фоне СРТ. Однако суперреспондеры продемонстрировали более выраженное снижение в сравнении с исходными уровнями, а у большинства пациентов значение его вернулось к референсным показателям, что отражает выраженное положительное воздействие СРТ на развитие обратного ремоделирования полостей сердца.

По результатам нашего исследования можно сделать вывод о том, что уровень NT-proBNP достоверно снижается на фоне СРТ, при этом степень его снижения связана с выраженностью обратного ремоделирования сердца. К тому же по данным логистической регрессии уровень NT-proBNP имеет значимую связь с суперответом на СРТ.

Заключение

Оценку показателей механической диссинхронии следует проводить у всех пациентов при отборе на СРТ независимо от наличия БЛНПГ и ширины комплекса *QRS*. У пациентов с ХСН более выраженная механическая диссинхрония и меньший уровень NT-proBNP ассоциированы с суперответом на СРТ. Пациенты с суперответом демонстрируют лучшую выживаемость, а также



динамику клинических и функциональных показателей на фоне СРТ. Длительность периода аортального предызгнания и уровень NT-proBNP являются независимыми предикторами суперответа на СРТ.

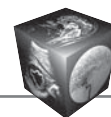
Ограничения

В исследование были включены пациенты, которым были имплантированы устройства для СРТ в период с января 2007 г. по декабрь 2015 г. До пересмотра рекомендаций в 2012 г. ширина комплекса QRS > 120 мс фигурировала в качестве основного критерия отбора на СРТ [35]. В целом, если говорить о нашем опыте отбора больных на СРТ, то первоначально мы опирались на общепринятые критерии, которые, как известно, не включали непосредственные признаки механической миокардиальной диссинхронии. Однако с 2004 г. и до момента последнего пересмотра показаний к СРТ (2013 г.) мы использовали в своей практике протокол госпиталя Св. Марии (Лондон) для направления на сердечную ресинхронизацию, основу которого составляют данные спектрального тканевого доплеровского исследования [12].

Конфликт интересов: не заявляется.

Список литературы

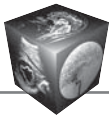
1. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Коротеев А.В., Мареев Ю.В., Овчинников А.Г., Беленков Ю.Н., Васюк Ю.А., Галявич А.С., Гарганеева А.А., Гиляревский С.Р., Глезер М.Г., Козиолова Н.А., Коц Я.И., Лопатин Ю.М., Мартынов А.И., Моисеев В.С., Ревишвили А.Ш., Ситникова М.Ю., Скибицкий В.В., Соколов Е.И., Сторожаков Г.И., Фомин И.В., Чесникова А.И., Шляхто Е.В. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (четвертый пересмотр). *Сердечная недостаточность*. 2013; 14: 7 (81).
2. Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A., Blom N., Borggrefe M., Camm J., Elliott P.M., Fitzsimons D., Hatala R., Hindricks G., Kirchhof P., Kjeldsen S., Kuck K.H., Hernandez-Madrid A., Nikolaou N., Norekvål T.M., Spaulding C., Van Veldhuisen D.J., ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Europace*. 2015; 17 (11): 1601–1687. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv316.
3. Dhesi S., Lockwood E., Sandhu R.K. Troubleshooting Cardiac Resynchronization Therapy in Non-responders. *Canad. J. Cardiol.* 2017. DOI: 10.1016/j.cjca.2017.04.007.
4. Van Everdingen W.M., Schipper J.C., Van't Sant J., Ramdat Misier K., Meine M., Cramer M.J. Echocardiography and cardiac resynchronization therapy, friends or foes? *Neth. Heart J.* 2016; 24 (1): 25–38. DOI: 10.1007/s12471-015-0769-3.
5. Mele D., Bertini M., Malagù M., Nardoza M., Ferrari R. Current role of echocardiography in cardiac resynchronization therapy. *Heart Failure Rev.* 2017; 22 (6): 699–722. DOI: 10.1007/s10741-017-9636-1.
6. Van't Sant J., Ter Horst I.A., Wijers S.C., Mast T.P., Leenders G.E., Doevendans P.A., Cramer M.J., Meine M. Measurements of electrical and mechanical dyssynchrony are both essential to improve prediction of CRT response. *J. Electrocardiol.* 2015; 48 (4): 601–608. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2015.01.015.
7. Chung E.S., Leon A.R., Tavazzi L., Sun J.P., Nihoyannopoulos P., Merlino J., Abraham W.T., Ghio S., Leclercq C., Bax J.J., Yu C.M., Górcsán J. 3rd, St. John Sutton M., De Sutter J., Murillo J. Results of the predictors of response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation*. 2008; 117 (20): 2567–2569. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743120.
8. Ruschitzka F., Abraham W.T., Singh J.P., Bax J.J., Borer J.S., Brugada J., Dickstein K., Ford I., Górcsán J. III, Gras D., Krum H., Sogaard P., Holzmeister J. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369 (15): 1395–1405. DOI: 10.1056/NEJMoa1306687.
9. Rocha E.A., Pereira F.T.M., Quidute A.R.P., Abreu J.S., Lima J.W.O., Rodrigues Sobrinho C.R.M., Scanavacca M.I. Who Are the Super-Responders to Cardiac Resynchronization Therapy? *Int. J. Cardiovasc. Sci.* 2017; 30 (1): 61–69. DOI: 10.5935/2359-4802.20170020.
10. Кузнецов В.А., Колунин Г.В., Харац В.Е., Криночкин Д.В., Рычков А.Ю., Горбунова Т.Ю., Павлов А.В., Белоногов Д.В., Чуркевич Т.О. Регистр проведенных операций сердечной ресинхронизирующей терапии. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2010620077 от 1 февраля 2010 года.
11. Cleland J.G., Daubert J.C., Erdmann E., Freemantle N., Gras D., Kappenberger L., Tavazzi L. The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure. (CARE-HF). *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 1539–1549. DOI: 10.1056/NEJMoa050496.
12. Whinnett Z.I., Davies J.E., Lane R.E., Francis D. P., Mayet J. Echocardiographic methods for selecting patients suitable for biventricular pacing therapy. *Minerva Cardioangiol.* 2005. 53 (3): 211–220.
13. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afkalo J., Armstrong A., Ernande L., Flachskampf F.A., Foster E., Goldstein S.A., Kuznetsova T., Lancellotti P., Muraru D., Picard M.H., Rietzschel E.R., Rudski L., Spencer K.T., Tsang W., Voigt J.U. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2015; 16 (3): 233–271.
14. Кузнецов В.А., Криночкин Д.В., Мельников Н.Н., Колунин Г.В., Харац В.Е., Горбатенко Е.А. Значение трехмерной эхокардиографии в оценке ответа на ресинхронизирующую терапию пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Медицинская визуализация*. 2012; 3: 93–99.
15. Franke J., Keppler J., Abadei A. K., Bajrovic A., Meme L., Zugck C., Raake P.W., Zitron E., Katus H.A., Frankenstein L. Long-term outcome of patients with and without super-response to CRT-D. *Clin. Res. Cardiol.* 2016; 105 (4): 341–348. DOI: 10.1007/s00392-015-0926-0.
16. Winnik S., Elsener C., Seifert B., Starck C., Straub A., Saguner A.M., Breitenstein A., Krasniqi N., Wilhelm M.J.,



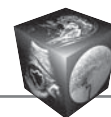
- Haegeli L., Duru F., Benussi S., Maisano F., Lüscher T.F., Holzmeister J., Huerlimann D., Ruschitzka F., Steffel J.. "Real world" experience in Cardiac Resynchronization Therapy at a Swiss Tertiary Care Center. *Swiss. Med. Wkly.* 2017; 147: w14425. DOI: 10.4414/smw.2017.14425.
17. Van der Heijden A.C., Höke U., Thijssen J., Borleffs C.J.W., Wolterbeek R., Schalij M. J., van Erven L. Long-Term Echocardiographic Outcome in Super-Responders to Cardiac Resynchronization Therapy and the Association With Mortality and Defibrillator Therapy. *Am. J. Cardiol.* 2016; 118 (8): 1217. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.07.041.
 18. Кузнецов В.А., Солдатова А.М., Криночкин Д.В., Енина Т.Н. Сердечная ресинхронизирующая терапия при хронической сердечной недостаточности: нужно ли ждать быстрого ответа? *Журнал Сердечная недостаточность.* 2017; 18 (3): 172–177. DOI: 10.18087/rhfj.2017.3.2341.
 19. Burns K.V., Gage R.M., Curtin A.E., Bank A.J. Long-term echocardiographic response to cardiac resynchronization therapy in initial nonresponders. *JACC: Heart Failure.* 2015; 3 (12): 990–997. DOI: 10.1016/j.jchf.2015.09.006.
 20. Ellenbogen K.A., Kron J. Delayed Response to Cardiac Resynchronization: Better Late Than Never. *JACC: Heart Failure.* 2015; 3 (12): 998–1000. DOI: 10.1016/j.jchf.2015.09.005.
 21. Cay S., Ozeke O., Ozcan F., Aras D., Topaloglu S. Mid-term clinical and echocardiographic evaluation of super responders with and without pacing: the preliminary results of a prospective, randomized, single-centre study. *Europace.* 2016; 18 (6): 842–850. DOI: 10.1093/europace/euv129. Epub 2015 May 27.
 22. Van der Bijl P., Khidir M., Leung M., Mertens B., Ajmone Marsan N., Delgado V., Bax, J.J. Impact of QRS complex duration and morphology on left ventricular reverse remodelling and left ventricular function improvement after cardiac resynchronization therapy. *Eur. J. Heart Failure.* 2017; 19 (9): 1145–1151. DOI:10.1002/ejhf.769.
 23. Rao P., Faddis M. Cardiac resynchronisation therapy: current indications, management and basic troubleshooting. *Heart.* 2017; 103 (24): 2000–2007. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-310656.
 24. Farwell D., Patel N.R., Hall A., Ralph S., Sulke A.N. How many people with heart failure are appropriate for biventricular resynchronization? *Eur. Heart J.* 2000; 21 (15): 1246–1250.
 25. Gyalai Z., Jeremiás Z., Baricz E., Rudzik R., Doboreanu D. Echocardiographic evaluation of mechanical dyssynchrony in heart failure patients with reduced ejection fraction. *Technol. Health Care.* 2016; 24 (s2): S587–S592. DOI: 10.3233/THC-161185.
 26. Bank A.J., Burn K.V., Gage R.M. Echocardiographic measurement of mechanical dyssynchrony in heart failure and cardiac resynchronization therapy. *US Cardiology.* 2010; 7 (1): 24–32.
 27. Yu C.M., Lin H., Zhang Q., Sanderson J.E. High prevalence of left ventricular systolic and diastolic asynchrony in patients with congestive heart failure and normal QRS duration. *Heart.* 2003; 89, 54–60.
 28. Bleeker G.B., Schalij M.J., Molhoek S.G., Verwey H.F., Holman E.R., Boersma E., Steendijk P., Van Der Wall E.E., Bax J.J. Relationship between QRS duration and left ventricular dyssynchrony in patients with end-stage heart failure. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2004; 15: 544–549. DOI: 10.1046/j.1540-8167.2004.03604.x.
 29. Ellenbogen K.A., Huizar J.F. Foreseeing super-response to cardiac resynchronization therapy: a perspective for clinicians. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 59 (25): 2374–2377. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.11.074.
 30. Van't Sant J., Mast T.P., Bos M.M., Ter Horst I.A., van Everdingen W.M., Meine M., Cramer M.J. Echo response and clinical outcome in CRT patients. *Neth. Heart J.* 2016; 24 (1): 47–55. DOI: 10.1007/s12471-015-0767-5.
 31. Shalaby A.A., Abraham W.T., Fonarow G.C., Bersohn M.M., Gorcsan J., Lee L.Y., Halilovic J., Saba S., Maisel A., Singh J.P., Sonel A., Kadish A. Association of BNP and troponin levels with outcome among cardiac resynchronization therapy recipients. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2015; 38 (5): 581–590. DOI: 10.1111/pace.12610.
 32. Brouwers C., Versteeg H., Meine M., Heijnen C.J., Kavelaars A.M., Pedersen S.S., Mommersteeg P.M. Association between brain natriuretic peptide, markers of inflammation and the objective and subjective response to cardiac resynchronization therapy. *Brain, Behavior, and Immunity.* 2014; 40: 211–218. DOI: 10.1016/j.bbi.2014.03.017.
 33. Brenyo A., Barsheshet A., Rao M., Huang D.T., Zareba W., McNitt S., Hall W.J., Peterson D.R., Solomon S.D., Moss A.J., Goldenberg I. Brain natriuretic peptide and cardiac resynchronization therapy in patients with mildly symptomatic heart failure. *Circulation: Heart Failure.* 2013; 6 (5): 998–1004. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000174.
 34. Zoltan B., Christian R., Uzma C., Anna W.E., Anders R., Lingwei W., Pyotr P., Rasmus B. Positive Response to Cardiac Resynchronization Therapy-The Role of NT-proBNP. *International J. Cardiovasc. Res.* 2016; 5: 2. DOI: 10.4172/2324-8602.1000259.
 35. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Коротеев А.В., Ревিশвили А.Ш. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). *Сердечная недостаточность.* 2010; 11 (57): 3–62.

References

1. Mareev V.Ju., Ageev F.T., Arutjunov G.P., Koroteev A.V., Mareev Ju.V., Ovchinnikov A.G., Belenkov Ju.N., Vasjuk Ju.A., Galjavich A.S., Garganeeva A.A., Giljarevskij S.R., Glezer M.G., Koziolova N.A., Koc Ja.I., Lopatin Ju.M., Martynov A.I., Moiseev V.S., Revishvili A.Sh., Sitnikova M.Ju., Skibickij V.V., Sokolov E.I., Storozhakov G.I., Fomin I.V., Chesnikova A.I., Shljahito E.V. National guidelines OSSN, RCS and RNMOT for diagnosis and treatment of CHF (fourth revision). *Russian Heart Failure Journal.* 2013; 14: 7 (81). (In Russian)
2. Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A., Blom N., Borggrefe M., Camm J., Elliott P.M., Fitzsimons D., Hatala R., Hindricks G., Kirchhof P., Kjeldsen K., Kuck K.H., Hernandez-Madrid A., Nikolaou N., Norekvål T.M., Spaulding C., Van Veldhuisen D.J., ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital



- Cardiology (AEPIC). *Europace*. 2015; 17 (11): 1601–1687. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv316.
3. Dhesi S., Lockwood E., Sandhu R.K. Troubleshooting Cardiac Resynchronization Therapy in Non-responders. *Canad. J. Cardiol.* 2017. DOI: 10.1016/j.cjca.2017.04.007.
 4. Van Everdingen W.M., Schipper J.C., van 't Sant J., Ramdat Misier K., Meine M., Cramer M.J. Echocardiography and cardiac resynchronisation therapy, friends or foes? *Neth. Heart J.* 2016; 24 (1): 25–38. DOI: 10.1007/s12471-015-0769-3.
 5. Mele D., Bertini M., Malagù M., Nardoza M., Ferrari R. Current role of echocardiography in cardiac resynchronization therapy. *Heart Failure Rev.* 2017; 22 (6): 699–722. DOI: 10.1007/s10741-017-9636-1.
 6. Van't Sant J., Ter Horst I.A., Wijers S.C., Mast T.P., Leenders G.E., Doevendans P.A., Cramer M.J., Meine M. Measurements of electrical and mechanical dyssynchrony are both essential to improve prediction of CRT response. *J. Electrocardiol.* 2015; 48 (4): 601–608. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2015.01.015.
 7. Chung E.S., Leon A.R., Tavazzi L., Sun J.P., Nihoyannopoulos P., Merlino J., Abraham W.T., Ghio S., Leclercq C., Bax J.J., Yu C.M., Gorcsan J. 3rd, St. John Sutton M., De Sutter J., Murillo J. Results of the predictors of response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation*. 2008; 117 (20): 2567–2569. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743120.
 8. Ruschitzka F., Abraham W.T., Singh J.P., Bax J.J., Borer J.S., Brugada J., Dickstein K., Ford I., Gorcsan J. III, Gras D., Krum H., Sogaard P., Holzmeister J. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *N. Engl. J. Med.* 2013; 369 (15): 1395–1405. DOI: 10.1056/NEJMoa1306687.
 9. Rocha E.A., Pereira F.T.M., Quidute A.R.P., Abreu J.S., Lima J.W.O., Rodrigues Sobrinho C.R.M., Scanavacca M.I. Who Are the Super-Responders to Cardiac Resynchronization Therapy? *Int. J. Cardiovasc. Sci.* 2017; 30 (1): 61–69. DOI: 10.5935/2359-4802.20170020.
 10. Kuznetsov V.A., Kolunin G.V., Kharats V.E., Krinochkin D.V., Rychkov A.Yu., Gorbunova T.Yu. et al. Register of performed operations of cardiac resynchronization therapy. Electronic database, state registration №2010620077 from 01.02.2010. (In Russian)
 11. Cleland J.G., Daubert J.C., Erdmann E., Freemantle N., Gras D., Kappenberger L., Tavazzi L. The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure. (CARE-HF). *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 1539–1549. DOI: 10.1056/NEJMoa050496.
 12. Whinnett Z.I., Davies J.E., Lane R.E., Francis D. P., Mayet J. Echocardiographic methods for selecting patients suitable for biventricular pacing therapy. *Minerva Cardioangiol.* 2005. 53 (3): 211–220.
 13. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afzal J., Armstrong A., Ernande L., Flachskampf F.A., Foster E., Goldstein S.A., Kuznetsova T., Lancellotti P., Muraru D., Picard M.H., Rietzschel E.R., Rudski L., Spencer K.T., Tsang W., Voigt J.U. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2015; 16 (3): 233–271.
 14. Kuznetsov V.A., Krinochkin D.V., Melnikov N.N., Kolunin G.V., Kharats V.E., Gorbatenko E.A. 3D-Echocardiography for Predicting Response to Cardiac Resynchronization Therapy in Patients with Congestive Heart Failure. *Medical Visualization*. 2012; 3: 93–99. (In Russian)
 15. Franke J., Keppler J., Abadei A. K., Bajrovic A., Meme L., Zugck C., Raake P.W., Zitron E., Katus H.A., Frankenstein L. Long-term outcome of patients with and without super-response to CRT-D. *Clin. Res. Cardiol.* 2016; 105 (4): 341–348. DOI: 10.1007/s00392-015-0926-0.
 16. Winnik S., Elsener C., Seifert B., Starck C., Straub A., Saguner A.M., Breitenstein A., Krasniqi N., Wilhelm M.J., Haegeli L., Duru F., Benussi S., Maisano F., Lüscher T.F., Holzmeister J., Huerlimann D., Ruschitzka F., Steffel J. “Real world” experience in Cardiac Resynchronization Therapy at a Swiss Tertiary Care Center. *Swiss. Med. Wkly.* 2017; 147: w14425. DOI: 10.4414/smww.2017.14425.
 17. Van der Heijden A.C., Höke U., Thijssen J., Borleffs C.J.W., Wolterbeek R., Schalij M. J., van Erven L. Long-Term Echocardiographic Outcome in Super-Responders to Cardiac Resynchronization Therapy and the Association With Mortality and Defibrillator Therapy. *Am. J. Cardiol.* 2016; 118 (8): 1217. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.07.041.
 18. Кузнецов В.А., Солдатова А.М., Крinochkin Д.В., Енина Т.Н. Сердечная ресинхронизирующая терапия при хронической сердечной недостаточности: нужно ли ждать быстрого ответа? *Журнал Сердечная недостаточность*. 2017; 18 (3): 172–177. DOI: 10.18087/rhfj.2017.3.2341.
 19. Kuznetsov V.A., Soldatova A.M., Krinochkin D.V., Enina T.N. Cardiac resynchronization therapy in patients with congestive heart failure: whether we should expect for an “early” response? *J. Heart Failure*. 2017; 18 (3): 172–177. DOI: 10.18087/rhfj.2017.3.2341 (In Russian)
 20. Burns K.V., Gage R.M., Curtin A.E., Bank A.J. Long-term echocardiographic response to cardiac resynchronization therapy in initial nonresponders. *JACC: Heart Failure*. 2015; 3 (12): 990–997. DOI: 10.1016/j.jchf.2015.09.006.
 21. Ellenbogen K.A., Kron J. Delayed Response to Cardiac Resynchronization: Better Late Than Never. *JACC: Heart Failure*. 2015; 3 (12): 998–1000. DOI: 10.1016/j.jchf.2015.09.005.
 22. Cay S., Ozeke O., Ozcan F., Aras D., Topaloglu S. Mid-term clinical and echocardiographic evaluation of super responders with and without pacing: the preliminary results of a prospective, randomized, single-centre study. *Europace*. 2016; 18 (6): 842–850. DOI: 10.1093/europace/euv129. Epub 2015 May 27.
 23. Van der Bijl P., Khidir M., Leung M., Mertens B., Ajmone Marsan N., Delgado V., Bax, J.J. Impact of QRS complex duration and morphology on left ventricular reverse remodelling and left ventricular function improvement after cardiac resynchronization therapy. *Eur. J. Heart Failure*. 2017; 19 (9): 1145–1151. DOI: 10.1002/ejhf.769.
 24. Rao P., Faddis M. Cardiac resynchronisation therapy: current indications, management and basic troubleshooting. *Heart*. 2017; 103 (24): 2000–2007. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-310656.
 25. Farwell D., Patel N.R., Hall A., Ralph S., Sulke A.N. How many people with heart failure are appropriate for biventricular resynchronization? *Eur. Heart J.* 2000; 21 (15): 1246–1250.
 26. Gyalai Z., Jeremiás Z., Baricz E., Rudzik R., Doboreanu D. Echocardiographic evaluation of mechanical dyssynchrony in heart failure patients with reduced ejection fraction. *Technol. Health Care*. 2016; 24 (s2): S587–S592. DOI: 10.3233/THC-161185.



26. Bank A.J., Burn K.V., Gage R.M. Echocardiographic measurement of mechanical dyssynchrony in heart failure and cardiac resynchronization therapy. *US Cardiology*. 2010; 7 (1): 24–32.
27. Yu C.M., Lin H., Zhang Q., Sanderson J.E. High prevalence of left ventricular systolic and diastolic asynchrony in patients with congestive heart failure and normal QRS duration. *Heart*. 2003; 89, 54–60.
28. Bleeker G.B., Schalij M.J., Molhoek S.G., Verwey H.F., Holman E.R., Boersma E., Steendijk P., Van Der Wall E.E., Bax J.J. Relationship between QRS duration and left ventricular dyssynchrony in patients with end-stage heart failure. *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. 2004; 15: 544–549. DOI: 10.1046/j.1540-8167.2004.03604.x.
29. Ellenbogen K.A., Huizar J.F. Foreseeing super-response to cardiac resynchronization therapy: a perspective for clinicians. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2012; 59 (25): 2374–2377. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.11.074.
30. Van 't Sant J., Mast T.P., Bos M.M., Ter Horst I.A., van Everdingen W.M., Meine M., Cramer M.J. Echo response and clinical outcome in CRT patients. *Neth. Heart J*. 2016; 24 (1): 47–55. DOI: 10.1007/s12471-015-0767-5.
31. Shalaby A.A., Abraham W.T., Fonarow G.C., Bersohn M.M., Gorcsan J., Lee L.Y., Halilovic J., Saba S., Maisel A., Singh J.P., Sonel A., Kadish A. Association of BNP and troponin levels with outcome among cardiac resynchronization therapy recipients. *Pacing Clin. Electrophysiol*. 2015; 38 (5): 581–590. DOI: 10.1111/pace.12610.
32. Brouwers C., Versteeg H., Meine M., Heijnen C.J., Kavelaars A.M., Pedersen S.S., Mommersteeg P.M. Association between brain natriuretic peptide, markers of inflammation and the objective and subjective response to cardiac resynchronization therapy. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2014; 40: 211–218. DOI: 10.1016/j.bbi.2014.03.017.
33. Brenyo A., Barsheshet A., Rao M., Huang D.T., Zareba W., McNitt S., Hall W.J., Peterson D.R., Solomon S.D., Moss A.J., Goldenberg I. Brain natriuretic peptide and cardiac resynchronization therapy in patients with mildly symptomatic heart failure. *Circulation: Heart Failure*. 2013; 6 (5): 998–1004. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000174.
34. Zoltan B., Christian R., Uzma C., Anna W.E., Anders R., Lingwei W., Pyotr P., Rasmus B. Positive Response to Cardiac Resynchronization Therapy-The Role of NT-proBNP. *International J. Cardiovasc. Res*. 2016; 5: 2. DOI: 10.4172/2324-8602.1000259.
35. Mareev V.Yu., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Koroteev A.V., Revishvili A.Sh. National guidelines VNOR and OASN for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (third revision). *Russian Heart Failure Journal*. 2010; 11 (57): 3–62. (In Russian)

Для корреспонденции*: Солдатова Анна Михайловна – 625026, Россия, Тюмень, ул. Мельникайте, д. 111. Тел.: +7-922-267-77-78. E-mail: amsoldatova@mail.ru

Солдатова Анна Михайловна – канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ РАН, Тюмень

Кузнецов Вадим Анатольевич – доктор мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заместитель директора по науке Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ РАН, Тюмень.

Криночкин Дмитрий Владиславович – канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ РАН, Тюмень.

Енина Татьяна Николаевна – доктор мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ РАН, Тюмень.

Широков Никита Евгеньевич – лаборант-исследователь лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ РАН, Тюмень.

Contact*: Anna M. Soldatova – 625026, Russia, Tyumen, Melnikaite str., 111. Phone: +7-922-267-77-78. E-mail: amsoldatova@mail.ru

Anna M. Soldatova – cand. of med. sci., scientific researcher in laboratory of instrumental diagnostics in scientific department of instrumental research methods in Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen.

Vadim A. Kuznetsov – doct. of med. sci., Professor, honored scientist, assistant director for science in Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen.

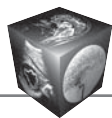
Dmitrii V. Krinochkin – cand. of med. sci., senior scientific researcher in laboratory of instrumental diagnostics in scientific department of instrumental research methods in Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen.

Tatiana N. Enina – doct. of med. sci., senior scientific researcher in laboratory of instrumental diagnostics in scientific department of instrumental research methods in Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen.

Nikita E. Shirokov – laboratory assistant in laboratory of instrumental diagnostics in scientific department of instrumental research methods in Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen.

Поступила в редакцию 07.05.2018.
Принята к печати 03.07.2018.

Received on 07.05.2018.
Accepted for publication on 03.07.2018.



DOI: 10.24835/1607-0763-2018-3-60-69

Папиллярная фиброэластома левой коронарной створки аортального клапана: клинические наблюдения и обзор литературы

Старосельцев А.А.^{1*}, Шарыкин А.С.², Бадтиева В.А.¹, Карелина Е.В.³,
Синицын В.Е.⁴, Мершина Е.А.⁴, Алимов М.М.⁵, Гепалова Ю.Ю.⁶

¹ Клиника спортивной медицины (филиал №1) ГАУЗ Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины ДЗМ, Москва, Россия

² ПФ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Москва, Россия

³ ГБУЗ "ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ", Москва, Россия

⁴ МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

⁵ КДЦ "МЕДСИ", Москва, Россия

⁶ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия

Papillary fibroelastoma of the aortic valve's left coronary leaflet: case reports and review

Staroseltsev A.A.^{1*}, Sharykin A.S.², Badtieva V.A.¹, Karelina E.V.³,
Sinityn V.E.⁴, Meršina E.A.⁴, Alimov M.M.⁵, Gepalova Yu.Yu.⁶

¹ Moscow Research and Practical Centre for Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine, Moscow Health Department, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

³ State budgetary healthcare institution "Z.A. Bashlyayeva Children's clinical city hospital", Moscow, Russia

⁴ University Hospital of Moscow State University by M.V.Lomonosov, Moscow, Russia

⁵ CDC "MEDSI", Moscow, Russia

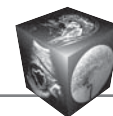
⁶ IPE Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Папиллярная фиброэластома – это относительно редко встречающаяся опухоль сердца, этиология которой вариабельна и не до конца изучена. Относительно небольшое количество описаний случаев и исследований затрудняет накопление материала, что абсолютно необходимо ввиду неоднозначности тактики ведения разных групп пациентов. В статье представлены наблюдения папиллярной фиброэластомы левой коронарной створки аортального клапана у мужчины 79 лет и у девушки 15 лет. В обоих случаях пациенты не предъявляли жалоб, фиброэластома была выявлена случайно. Благодаря методам эхокардиографии и магнитно-резонансной томографии (МРТ) удалось получить данные о гемодинамической значимости этих опухолей, выявить их точную локализацию и степень подвижности, провести дифференциальную диагностику с другими образованиями.

Ключевые слова: папиллярная фиброэластома, МРТ сердца, аортальный клапан.

Ссылка для цитирования: Старосельцев А.А., Шарыкин А.С., Бадтиева В.А., Карелина Е.В., Синицын В.Е., Мершина Е.А., Алимов М.М., Гепалова Ю.Ю. Папиллярная фиброэластома левой коронарной створки аортального клапана: клинические наблюдения и обзор литературы. *Медицинская визуализация*. 2018; 22 (3): 60–69.
DOI: 10.24835/1607-0763-2018-3-60-69.

Papillary fibroelastoma is a relatively rare cardiac tumor, which etiology is undisclosed and not entirely clear. A relatively small number of case descriptions and investigations makes it difficult to accumulate the material, which is absolutely necessary in view of the diversity and ambivalence



of the tactics of the management of the different groups of patients. The article represents the case reports of the papillary fibroelastoma of the left coronary leaflet of the aortic valve in a 79 y.o. man and 15 y.o. woman. In both cases patients hadn't any complains; both fibroelastomas were accidentally detected. Due to echocardiography and CMR, it was succeed to obtain data on the hemodynamic significance of these tumors, to reveal their precise localization and to assess their mobility, also to differentiate them with other masses.

Key words: papillary fibroelastoma, CMR, aortic valve.

Recommended citation: Staroseltsev A.A., Sharykin A.S., Badtjeva V.A., Karelina E.V., Sinitsyn V.E., Mershina E.A., Alimov M.M., Gepalova Yu.Yu. Papillary fibroelastoma of the aortic valve's left coronary leaflet: case reports and review. *Medical Visualization*. 2018; 22 (3): 60–69. DOI: 10.24835/1607-0763-2018-3-60-69.

Введение

Опухоли сердца встречаются по данным аутопсии в обычной популяции в 1–2% случаев, а в популяции пациентов со злокачественными опухолями – в 4–8% [1–3]. Первичные опухоли сердца обнаруживают еще реже – в 0,001–0,03% случаев [4, 5]. Наиболее частой опухолью у взрослых является миксома, у детей – рабдомиома [6, 7]. Фиброма, липома, папиллярная фиброэластома (ПФЭ, англ. – PFE) встречаются примерно в равных пропорциях, однако последняя по представленности в кардиохирургической клинике лидирует, как наиболее часто поражающая клапаны сердца (до 70–75% доброкачественных опухолей клапанов) [8, 9]. Как указывали М.С. Fishbein и соавт., термин “папиллярная фиброэластома”, введенный в 1975 г. Cheitlin и соавт., в наибольшей степени отражает гистологическую природу образования: центральное ядро из эластической и коллагеновой ткани, периферические миксоматозные слои, содержащие кислые мукополисахариды, и наружные гиперплазированные эндокардиальные клетки [1, 4]. Цитоплазматические волокна встречаются в клетках всех трех зон; миксоматозная строма варьирует от аморфной до четко выраженной фибриллярной. Макроскопически это солидное образование по типу “цветной капусты”, иногда со стебельком; при помещении в физиологический раствор немедленно после резекции ведет себя как анемон [1, 2, 10, 11]. Теоретически внутри “листьев” ПФЭ могут скапливаться тромбоциты, которые опасны микроэмболизацией [5].

В большинстве случаев размеры опухоли не превышают 15 мм, она характеризуется медленным ростом, имеет солитарный характер, хотя описаны и случаи множественных образований на аортальном клапане [1, 10–12].

По мнению разных авторов, ПФЭ либо одинаково часто встречается в популяции у мужчин и жен-

щин, либо чаще выявляется у лиц женского пола [13, 14]. Возрастная когорта первичного обнаружения вариабельна: среднее время выявления варьирует и имеет два пика – в юношеском возрасте и около 54 лет [1, 15].

Этиология образования неизвестна, рассматриваются с разной степенью вероятности вирусная, опухолевая природа, а также ятрогенная. В последнем случае, например, после проведения катетеризации или биопсии сердца вследствие механического повреждения или как последствия лучевой терапии. После лучевой терапии ПФЭ чаще расположена не на клапанах, а в области хирургических манипуляций. Менее вероятны теории о происхождении ПФЭ вследствие организации тромба, из зачатка гамартомы или как результат хронического эндокардита. Патологоанатомы часто считают, что ПФЭ – это слившиеся мелкие эксцресценции Lambi [1].

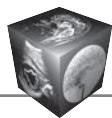
Клиническая симптоматика

Большинство ПФЭ (60%) протекают бессимптомно и выявляются случайно при диспансерном обследовании [2]. При этом известно, что опухоли, расположенные в правых отделах сердца, практически всегда остаются клинически незнаными [1, 6, 9]. Опухоли, расположенные в левых отделах сердца (более 80% случаев) – на створках аортального клапана, в выводном отделе левого желудочка (ЛЖ), требуют от клинициста решения о необходимости хирургического вмешательства (ЛЖ) [1, 6, 10]. Случаи, когда ПФЭ расположена в левых отделах сердца, всегда тревожны на предмет эмболизации, которая встречается чаще, чем при миксоме [5].

К клиническим проявлениям и одновременно осложнениям ПФЭ можно отнести синкопальные состояния, транзиторные ишемические атаки, инфаркт головного мозга, стенокардию или инфаркт миокарда, слепоту и внезапную смерть [2, 10].

Особенности диагностики

Трансторакальная или транспищеводная эхокардиография (ЭхоКГ) является “золотым стандартом” в выявлении внутрисердечных масс в связи с широким распространением, портативностью, отсутствием облучения и относительно низкой стоимостью. ПФЭ при ЭхоКГ выглядит как эндокардиальная масса небольшого размера (<15 мм), гомогенной структуры, часто имеющая ножку и подвижная. Наиболее частое место локализации – аортальный клапан, на втором месте находится митральный клапан. Реже ее можно обнаружить в каком-нибудь другом месте эндокарда [16–19].



У пациента с ПФЭ может быть выявлена обструкция выносящего тракта ЛЖ (ВТЛЖ), устья коронарной артерии, а также дисфункция клапанов или желудочка [2, 11]. Нередко приходится проводить дифференциальную диагностику с вегетациями, тромбами или другими опухолями.

Для исключения тромбов используют ЭхоКГ с контрастом, который ими не накапливается [1]. В других случаях более целесообразно применить МРТ, которая позволяет более точно различить доброкачественные и злокачественные опухоли по наличию инфильтрации, накоплению контраста [2, 20]. К основным дифференциально-диагностическим критериям ПФЭ при МРТ относятся следующие наблюдения:

Неваскуляризованные тромбы не накапливают контрастное вещество [10].

Миксома имеет больший размер, более округлые контуры. Однако миксома также может быть на ножке и плохо отличима от ПФЭ при малом размере и схожей гистологии – в опухоли могут встречаться и признаки фиброэластомы, и признаки миксоидной ткани [21, 22].

При саркоме определяются инфильтрация окружающих тканей, раннее и позднее контрастирование при МРТ [5].

Воспалительная зона при эндокардите накапливает контрастное вещество при МРТ без четких границ, в том числе в стенке сосудов; у таких пациентов обычно удается выявить стафилококк, стрептококк или какой-либо иной ассоциированный возбудитель в крови [2, 22, 23]. Однако трудности могут возникнуть при дифференциальной диагностике с вегетациями при бактериальном эндокардите [10].

Экскреценции Lambl представляют собой нитевидные образования в зоне смыкания створок клапана, собирающиеся в виде пальмового листа с неравномерным контуром. Начинаются они как небольшие тромбы в месте микроповреждений эндотелия и содержат фиброэластическую и гиалинированную строму, покрытую эндотелиальными клетками. Это дает гистологическую картину, сходную с ПФЭ [11]. Данные выросты встречаются в пожилом возрасте, меньше по размеру, чем ПФЭ, чаще множественные и располагаются в области смыкания створок. ПФЭ, наоборот, чаще расположена на поверхности клапана и почти всегда одиночная [5, 10, 21].

При МРТ в сравнении с ЭхоКГ имеется большее поле обзора, что делает картину более цельной и понятной, более высокое тканевое разрешение, можно получить изображение в любой заданной плоскости. По сравнению с КТ значительным преимуществом является отсутствие лучевой нагрузки

на пациента. Эти плюсы делают МРТ методом выбора при дифференциальной диагностике фиброэластомы с другими образованиями, особенно при планировании оперативного вмешательства [5].

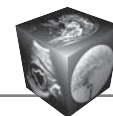
Лечение

В литературе нет единого подхода к ведению пациентов с кардиальной фиброэластомой, так как даже при большом размере и мобильности опухоли могут быть асимптомны [24]. Ряд исследователей указывают на необходимость хирургического лечения всегда, даже при асимптомном течении, мотивируя это большей встречаемостью осложнений у неоперированных, чем у оперированных пациентов [13]. Консервативное лечение включает в себя длительный прием пероральных антикоагулянтов, таких как варфарин и аспирин, однако консенсус по этому вопросу не достигнут из-за малого количества рандомизированных исследований [5, 24].

Ряд других авторов указывают, что если ПФЭ расположена в правых отделах, то оперативное лечение показано только при наличии клинических симптомов, больших размерах опухоли, при открытом овальном окне со значимым шунтированием справа-налево, поскольку существует опасность эмболизации сосудов большого круга кровообращения [5, 10].

Если опухоль расположена в левых отделах, то хирургический метод лечения показан при асимптомном течении, размерах более 10 мм (особенно при подвижной опухоли), а также молодым пациентам – т.е. при низком хирургическом риске и высоком риске эмболизации коронарных артерий. Однако стратификация риска у бессимптомных пациентов требует дальнейшего изучения [13]. Оптимальной тактикой для асимптомных пациентов с малыми немобильными ПФЭ считается периодическое наблюдение с применением ЭхоКГ и оперативным вмешательством при появлении клинических симптомов и/или увеличении подвижности опухоли, что является независимым предиктором смерти или нефатальной эмболии [2, 5, 10, 25].

Если клапан тонкий, то опухоль можно удалить с кусочком створки клапана с последующей пластикой дефекта аутоперикардом [10, 11, 26]. Оперативный риск при данного рода вмешательствах стандартный и зависит от общесоматического статуса пациента, например скомпрометированности иммунитета или свертывающей системы крови. В настоящее время послеоперационная летальность практически отсутствует, выживаемость в течение 1 года после операции составляет 96–100%, 4 лет – 91% [11, 13, 26].



Можно заключить, что отсутствие единого подхода к оперативному либо консервативному лечению данной патологии связано с ее редкостью и относительно скудным освещением в литературе.

Мы располагаем двумя собственными наблюдениями ПФЭ.

Клиническое наблюдение 1

Пациент Я., физически активный мужчина, 79 лет, в прошлом – элитный спортсмен-высокогорник, стаж профессионального спортсмена – 22 года. Активных жалоб не предъявлял. В 2016 г. был прикреплен к МНПЦ МРВСМ ДЗ г. Москвы и при плановой диспансеризации при ЭхоКГ были выявлены объемное образование в области синусов Вальсальвы, кальциноз створок аортального клапана I степени, аортальная регургитация 1,5+, умеренное расширение восходящей аорты, асимметричная гипертрофия ЛЖ без обструкции ВТЛЖ. Эхокардиографическое исследование проводили на ультразвуковом сканере Logic P6 фазированными секторными датчиками с частотой 3–5 МГц (General Electric, США). Наличие выполненных ранее ЭхоКГ пациент отрицал.

Для оценки гемодинамического значения опухоли необходимо решение следующих вопросов:

1. Определить расположение опухоли (на аортальной или желудочковой поверхности створки), ее размер и подвижность.
2. Выявить наличие деформации створки, приводящей к регургитации на аортальном клапане.
3. Выявить наличие/отсутствие обструкции на уровне аортального клапана.
4. Оценить расположение опухоли относительно устья коронарной артерии

По полученным данным опухоль представляла собой эхопозитивное округлое образование размерами $18 \times 12 \times 14$ мм на аортальной поверхности левой коронарной створки, не прикрывающее устье коронарной артерии. Определялась небольшая подвижность опухоли, однако это могло быть связано с движениями корня аорты в процессе сердечного цикла и действием струи крови, изгоняемой в аорту (рис. 1). Учитывая отсутствие клинической симптоматики и смещения опухоли в сторону устья коронарной артерии, решено было ограничиться периодическим наблюдением за пациентом. При повторной ЭхоКГ в 2017 и 2018 гг. признаков роста опухоли или изменения ее положения не было (рис. 2). Однако взаимоотношения с коронарным устьем оставались неясными, в связи с чем было принято решение о проведении МРТ с контрастированием. В 2018 г. была выполнена МРТ на аппаратах Siemens 1,5 Тл и Philips 3,0 Тл (на аппарате 3,0 Тл выполнено контрастное усиление). По результатам сканирования выявлено, что опухоль имеет размеры около $13 \times 11 \times 8$ мм и находится с аортальной стороны левой коронарной створки. В систолу опухоль заходит в карман створки, приближаясь, но не доходя до устья левой коронарной артерии (ЛКА) около 4,0–6,5 мм (рис. 3, 4). Устье ЛКА – около 4,7 мм в диаметре. При этом опухоль несколько баллотирует относительно створки клапана, что связано, вероятно, с наличием ножки. При отсроченном контрастировании опухоль умеренно активно накапливает контрастное вещество, проявляя феномен позднего контрастирования, что указывает на ее фиброзный характер (рис. 5), в то время как кальциноз не определяется – T2 взвешенное изображение (T2ВИ). При кино-MPT и фазово-контрастной ангиографии признаков значимой деформации створок, регургитации > I степени или сужения просвета аортального клапана не выявлено (рис. 6, 7).

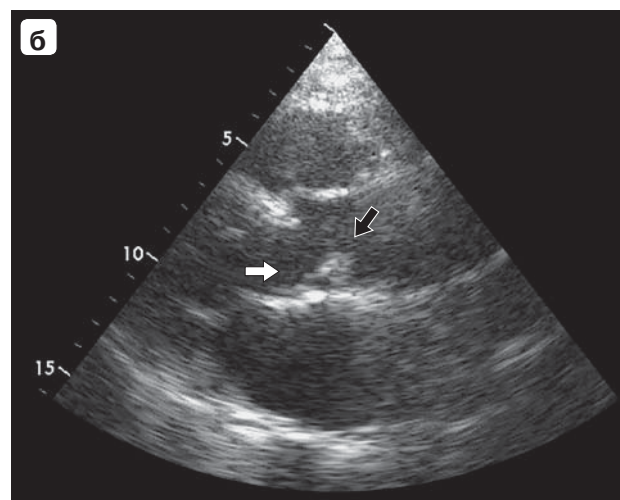
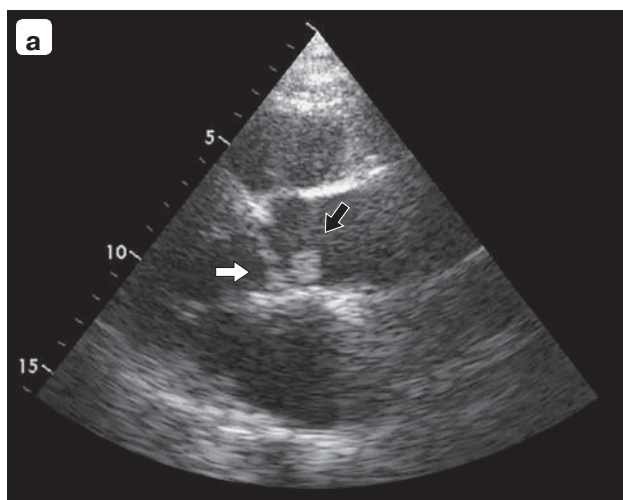


Рис. 1. Наблюдение 1. Эхокардиограмма папиллярной фиброэластомы (черная стрелка) в парастеральной проекции длинной оси левого желудочка в диастолу (а) и систолу (б). Определяется смещение опухоли вместе со створкой клапана (белая стрелка) к аортальной стенке в систолу.

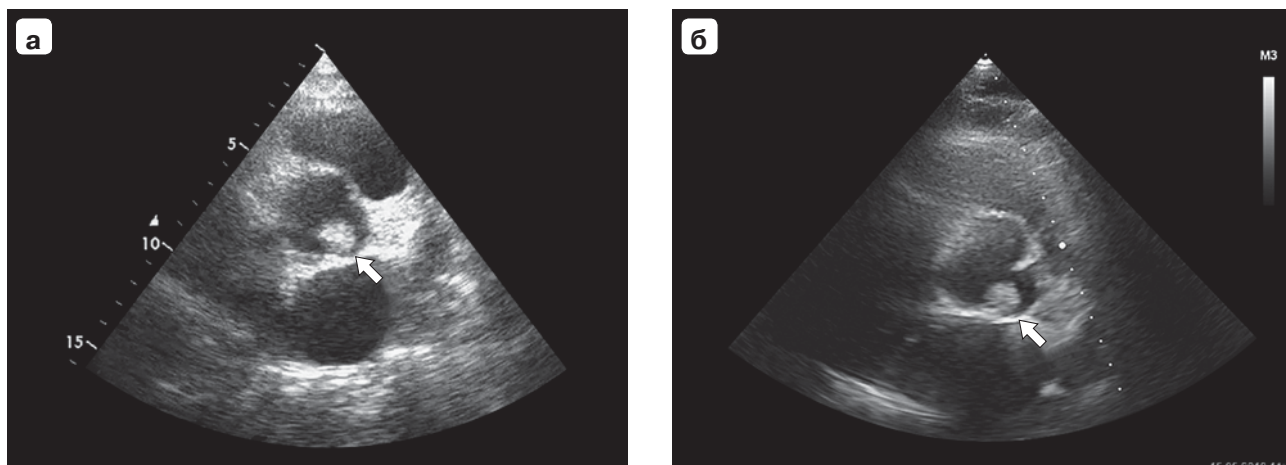


Рис. 2. Наблюдение 1. Эхокардиограмма папиллярной фиброэластомы (стрелка) в проекции левой коронарной створки аортального клапана в 2016 г. (а) и в 2018 г. (б). Размеры опухоли без существенной динамики.

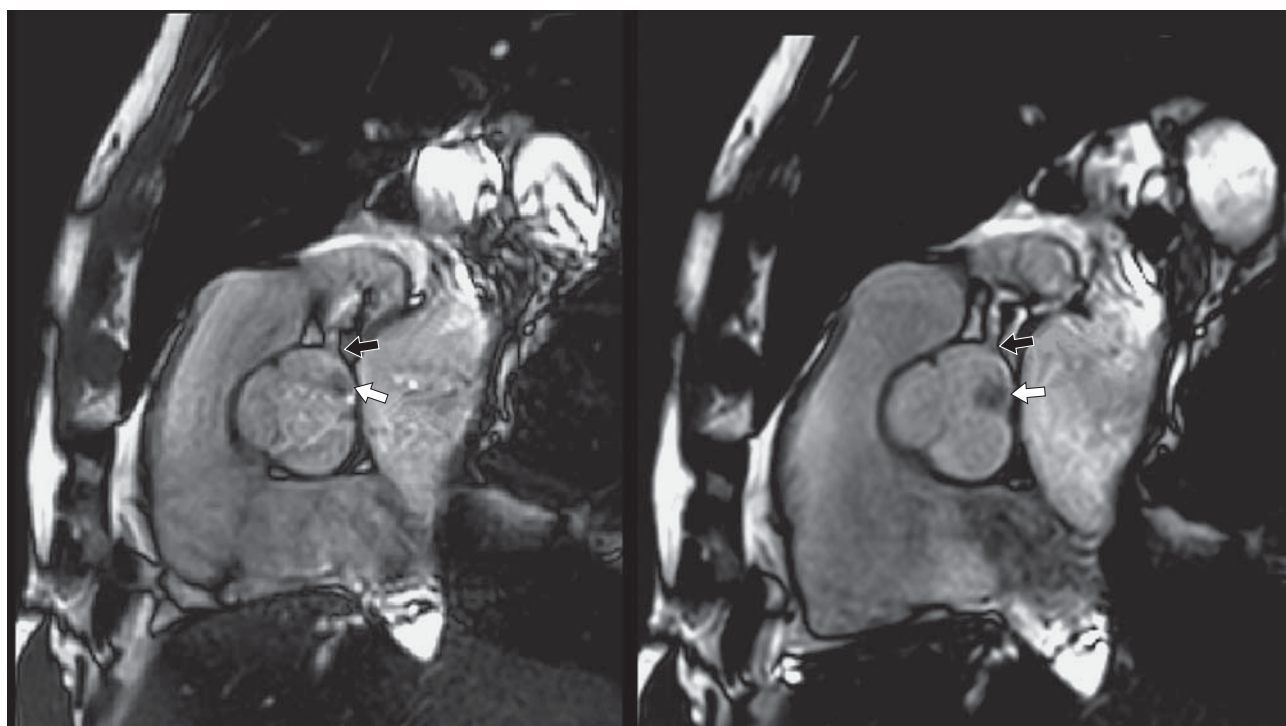


Рис. 3. Наблюдение 1. На чресклапанных срезах кино-МРТ в систолу (слева) и в диастолу (справа) опухоль (белая-стрелка) на аортальной поверхности левой коронарной створки не достигает устья левой коронарной артерии (ЛКА) (черная стрелка).

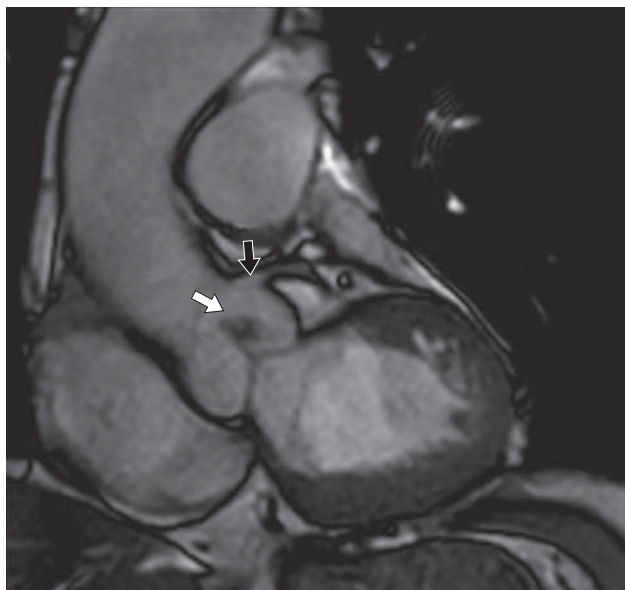
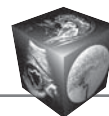


Рис. 4. Наблюдение 1. На срезе ВТЛЖ при кино-МРТ в диастолу опухоль (белая стрелка) не достигает устья ЛКА (черная стрелка).

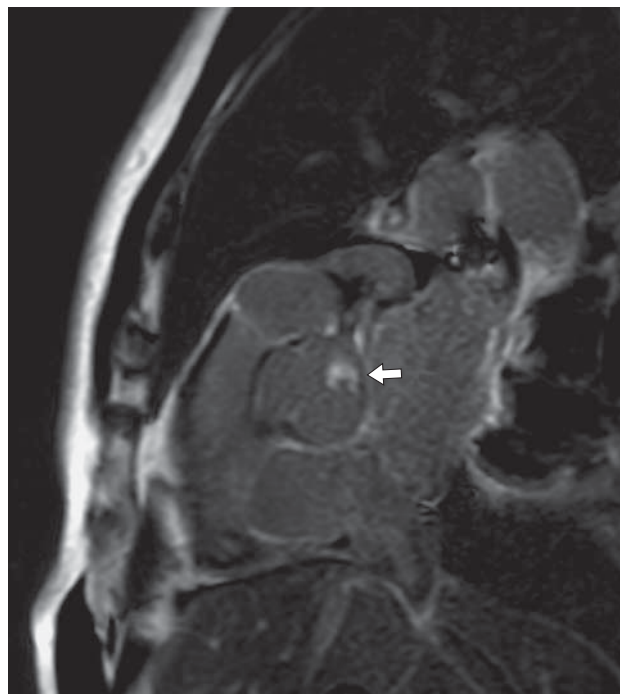


Рис. 5. Наблюдение 1. На сагиттальном срезе МР-томограммы (импульсная последовательность PSIR) определяется феномен позднего контрастирования опухоли (стрелка), что доказывает наличие фиброзной стромы.

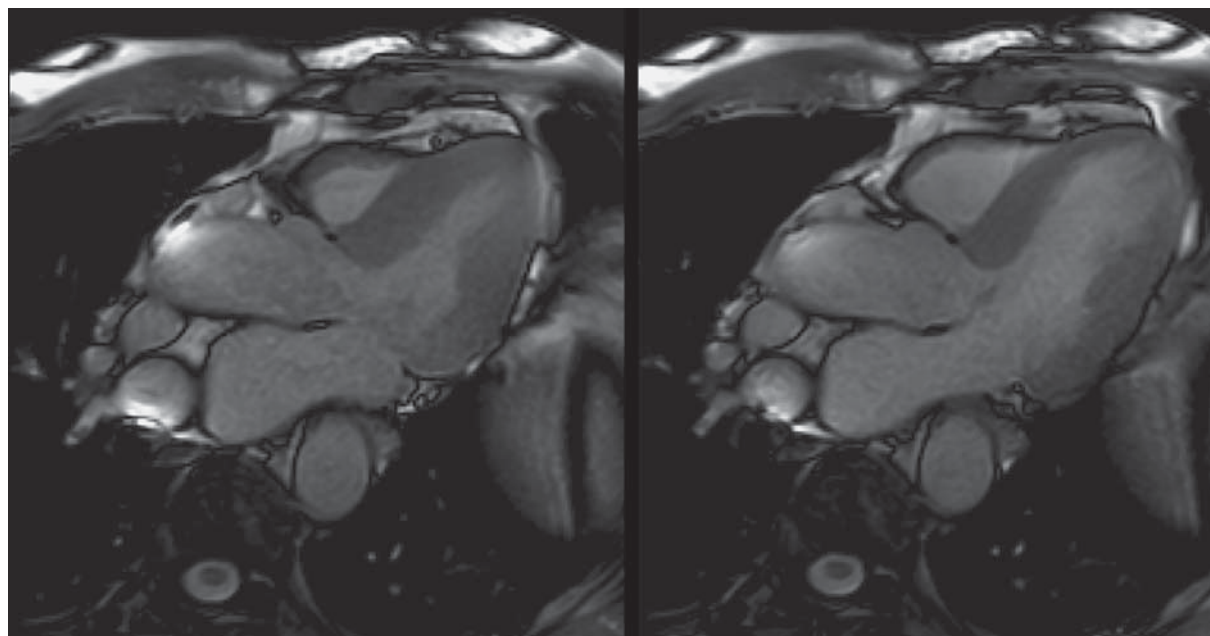


Рис. 6. Наблюдение 1. Трехкамерные срезы МР-томограммы: слева – систола, справа – диастола. Нет признаков обструкции ВТЛЖ.

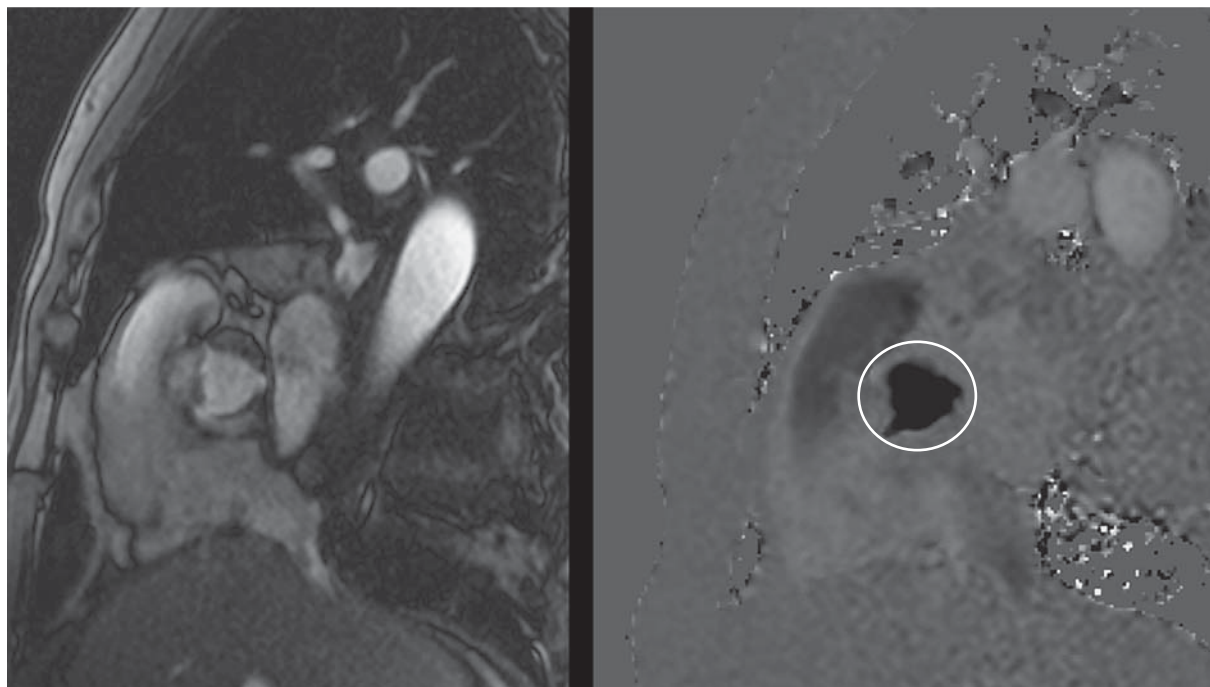


Рис. 7. Наблюдение 1. На кино- МР-томограмме (слева) и фазово-контрастной ангиограмме (справа) – отсутствие деформации створок аортального клапана и сужения его просвета в систолу.

Учитывая наличие асимметричной гипертрофии ЛЖ по данным ЭхоКГ, оценено состояние ВТЛЖ, признаков обструкции которого не выявлено (рис. 6).

Клиническое наблюдение 2

Пациентка Б., физически активная девушка 15 лет. 24.04.2018 на фоне эмоционального напряжения при переходе в вертикальное положение у пациентки развилось синкопальное состояние с кратковременной потерей сознания, непроизвольным мочеиспусканием; судорог не отмечено. Обратилась в медицинское учре-

ждение в связи с сохраняющимися головокружениями, слабостью. В качестве случайной находки при ЭхоКГ в проекции левой коронарной створки обнаружено фиксированное гиперэхогенное образование размерами 6×5 мм (рис. 8). Обструкции устья ЛКА, стеноза или регургитации на клапане не выявлено. В связи с характерной гомогенной структурой, формой и расположением диагностирована ПФЭ аортального клапана. При дальнейшем обследовании исключены нарушения кровотока в бассейне сонных и позвоночных артерий, транзиторная ишемическая атака и кардиогенный вариант синкопе. В то же время получены данные о вазовагальном синкопе, что позволило отвергнуть связь фиброэластомы с перенесенным обмороком. Однако пациентке рекомендовано динамическое наблюдение с повторной ЭхоКГ через 6 мес.

В приведенных клинических наблюдениях показаны возможности визуализации ПФЭ левой коронарной створки аортального клапана с помощью ЭхоКГ и МРТ с контрастированием. Данные исследования позволяют получить ответы на основные вопросы, относящиеся к дифференциальной диагностике и тактике ведения пациентов. Наши наблюдения подтверждают возможность появления фиброэластомы как в молодом, так и в пожилом возрасте. Отсутствие симптомов и роста опухоли у пациента Я. позволяет продолжать консервативную тактику. Во втором случае тщательное исследование позволило исключить связь фиброэластомы с синкопальным состоянием и также продолжить безоперационное ведение пациентки.

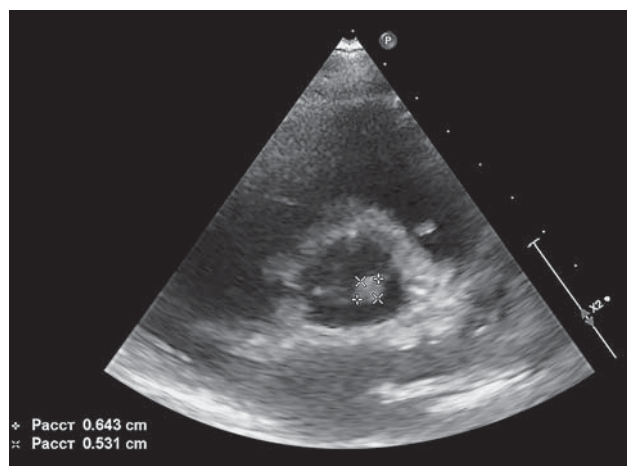
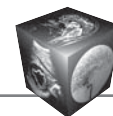


Рис. 8. Наблюдение 2. Эхокардиограмма папиллярной фиброэластомы (указана курсорами) в проекции левой коронарной створки аортального клапана.

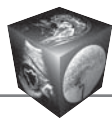


Заключение

Ввиду отсутствия общепринятого стандарта ведения пациентов с ПФЭ клапана в зависимости от возраста, локализации опухоли и сопутствующей патологии накопление опыта в этой области считается приоритетной задачей. В ходе принятия решения о целесообразности хирургического/терапевтического лечения наряду с проведением ЭхоКГ рекомендуется использовать МРТ с контрастированием как метод, позволяющий получать изображения в любой плоскости, доказать соответствующую тканевую природу образования, уточнить его синтопию с устьями коронарных артерий и створок клапана, смещаемость, а также провести дифференциальную диагностику с другими образованиями.

Список литературы

- Mann D.L., Zipes D.P., Libby P., Bonow R.O. Echocardiography. In: Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 2014, 174–251.
- Rahsepar A.A., Ghasemiesfe A., Sawlani R.N., Ferreira Botelho M.P., Paintal A.S., Tumer Y., Malaisrie S.C., Freed B.H., Collins J.D., Carr J.C. A Papillary Fibroelastoma Involving Aortic and Pulmonary Valves Findings on Multimodality Imaging. *Ann. Thorac. Surg.* 2017; 103: e73–75. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2016.05.106.
- Бокерия Л.А., Серов Р.А., Кавсадзе В.Э. Случай этапного лечения флотирующей фиброэластомы аортального клапана и ИБС у пациентки 63 лет. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания.* 2017; 18 (S3): 19.
- McManus B. Primary Tumors of the Heart. In: Bonow R.O., Mann D., Zipes D., Libby P. (eds): Braunwald's Heart Disease. 9th ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2011: 1638–1650.
- Palaskas N., Thompson K., Gladish G., Ali M., Agha, Hassan S., Iliescu C., Kim P., Durand J.B., Lopez-Mattei J.C. Evaluation and Management of Cardiac Tumors. *Curr. Treat. Options Cardio Med.* 2018; 20: 29. DOI:10.1007/s11936-018-0625-z.
- Лучевые методы диагностики болезней сердца / Манфред Телен, Раймунд Эрбел, Карл-Фридрих Крейтнер, Йорг Баркхаузен ; пер. с нем. ; под общ. ред. проф. В.Е. Синицына. М.: МЕДпресс-информ. 2011. 408 с.
- Erdmenger O.J., Vázquez C., Ortega M.J. Echocardiography in diagnosis of primary cardiac tumors in pediatrics. *Arch. Cardiol. Mex.* 2005; 75 (2): 154–158.
- Grolla E., Vestra M.D., Zoffoli G., D'Ascoli R., Critelli A., Quatrala R., Mangino D., Rigo F. Papillary fibroelastoma, unusual cause of stroke in a young man: a case report. *J. Cardiothorac. Surg.* 2017; 12 (1): 33. DOI:10.1186/s13019-017-0592-6.
- Raspopovic S., Natalic D., Miketic V. Pericardial tumor and pregnancy – a case report study. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* 2017; 44 (3): 480–482. PMID: 29949301.
- Raju V., Srinivasan M., Padmanaban C., Soundararajan S., Kuppanna P. J. Left main coronary artery embolus: Unusual presentation of papillary fibroelastoma of the aortic valve. *Texas Heart Institute J.* 2010; 37 (3): 365–367.
- Choi K.B., Kim H.W., Kim D.Y., Jo K.H., Choi H.J., Hong S.B. Tricuspid Papillary Fibroelastoma Mimicking Tricuspid Vegetation in a Patient with Severe Neutropenia. *Korean J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2016; 49 (3): 195–198. DOI:10.5090/kjtc.2016.49.3.195.
- Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Серов Р.А. Хирургическое лечение множественной фиброэластомы сердца. *Анналы хирургии.* 2014; 6: 49–52.
- Mkalaluh S., Szczechowicz M., Torabi S., Dib B., Sabashnikov A., Mashhour A. Karck M., Weymann A. (2017). Surgery for Cardiac Papillary Fibroelastoma: A 12-Year Single Institution Experience. *Med. Sci. Monitor Basic Res.* 2017; 23: 258–263. DOI:10.12659/MSMBR.904881.
- Bobadilla P., Vigliano C., Casabé J.H., Guevara E., Salmo F., Abud J., Dulbecco E., Favaloro R. Papillary fibroelastoma: retrospective analysis. Clinical presentation and surgical results. *Medicina (B. Aires).* 2017; 77 (6): 481–485. Spanish. PMID: 29223939.
- Pinheiro Santos J., Banazol N., Cruz Tomás A., Varela-Afonso D., Fragata J. Cardiac Fibroelastoma: 10-Year Experience. *Rev. Port. Cir. Cardiorac. Vasc.* 2017; 24 (3–4): 161. PMID: 29701392.
- Catez E., Tatnga N.V., Catez S. An unusual right atrial mass: case report and review of the literature. *Acta Cardiol.* 2010; 65 (4): 477–480. Review. PMID: 20821944.
- Fumero A., Villalba L., Kemeny J.L., Camilleri L. Coexisting chordal papillary fibroelastoma and leaflet Lambli's tumour of the mitral valve. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2003; 2 (3): 382–384. PMID: 17670077. DOI:10.1016/S1569-9293(03)00081-1.
- Gabbieri D., Rossi G., Bavutti L., Corghi F., Zacà F., Sarandria D., Pierangeli A., Ghidoni I. Papillary fibroelastoma of the right atrium as an unusual source of recurrent pulmonary embolism. *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown).* 2006; 7 (5): 373–378. PMID: 16645419. DOI:10.2459/01.JCM.0000223263.77674.db.
- Wolfe J.T. 3rd, Finck S.J., Safford R.E., Persellin S.T. Tricuspid valve papillary fibroelastoma: echocardiographic characterization. *Ann. Thorac. Surg.* 1991; 51 (1): 116–118. PMID: 1985549.
- Базылев В.Г., Карпукhin В.Г., Палькова В.А., Евтюшкин И.А., Симонова О.И. Клиническое наблюдение двух случаев папиллярной фиброэластомы сердца: аортального клапана и клапана легочной артерии. *Медицинская визуализация.* 2016; 6: 118–124.
- Teis A., Saenz-Sarda X., Ruyrac X. Multimodality Imaging for Pulmonary Valve Papillary Fibroelastoma. *Revista Española de Cardiología (English Edition).* 2018; 71 (2): 112. DOI: 10.1016/j.rec.2017.05.016.
- Agaimy A., Strecker T. Case Report Left atrial myxoma with papillary fibroelastoma-like Features. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2011; 4 (3): 307–311.
- Aithoussa M., Atmani N., Mounir R., Moutakiallah Y., Bamous M., Abdou A., Nya F., Seghrouchni A., Bellouie S., Drissi M., Elouennass M., Elbekkali Y., Boulahya A. Early results for active infective endocarditis. *Panafr. Med. J.* 2017; 28: 245. DOI: 10.11604/pamj.2017.28.245.13518.
- Yong M.S., Smail H., Saxena P. Management of incidental papillary fibroelastoma: An update. *Int. J. Cardiol.* 2016; 215: 338–339. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.04.113.
- Бокерия Л.А., Скопин Л.А., Серов Р.А., Мироненко В.А., Спирин В.А. Папиллярная фиброэластома в патологии клапанов сердца. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева*

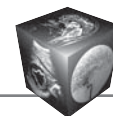


ПАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2015; 16 (S3): 21.

26. Муратов Р.М., Бабенко С.И., Титов Д.А., Соболева Н.Н., Басараб Ю.С. Удаление фиброэластомы аортального клапана с пластикой правой коронарной створки заплатой из аутоперикарда. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева ПАМН. Сердечно-сосудистые заболевания*. 2013; 14 (1): 69–71.

References

1. Mann D.L., Zipes D.P., Libby P., Bonow R.O. Echocardiography. In: Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 2014, 174–251.
2. Rahsepar A.A., Ghasemiesfe A., Sawlani R.N., Ferreira Botelho M.P., Paintal A.S., Tumer Y., Malaisrie S.C., Freed B.H., Collins J.D., Carr J.C. A Papillary Fibroelastoma Involving Aortic and Pulmonary Valves Findings on Multimodality Imaging. *Ann. Thorac. Surg.* 2017; 103: e73–75. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2016.05.106.
3. Bokeria L.A., Serov L.A., Kavsadze V.E. The case of the stage treatment of the floating fibroelastoma of the aortic valve and IHD in the 63 y.o. patient. *The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases*. 2017; 18 (S3): 19. (In Russian)
4. McManus B. Primary Tumors of the Heart. In: Bonow R.O., Mann D., Zipes D., Libby P. (eds): Braunwald's Heart Disease. 9th ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2011: 1638–1650.
5. Palaskas N., Thompson K., Gladish G. Ali M. Agha, Hassan S., Iliescu C., Kim P., Durand J.B., Lopez-Mattei J.C. Evaluation and Management of Cardiac Tumors. *Curr. Treat. Options Cardio Med.* 2018; 20: 29. DOI:10.1007/s11936-018-0625-z.
6. Radiological methods in cardiac diagnostics / Manfred Thelen, Raimund Erbel, Karl-Friedrich Kreitner, Jörg Barkhausen ; trans. from German; under the Society. Ed. prof. V.E. Sinityn M.: MEDpress-inform. 2011. 408 p. (In Russian)
7. Erdmenger O.J., Vázquez C., Ortega M.J. Echocardiography in diagnosis of primary cardiac tumors in pediatrics. *Arch. Cardiol. Mex.* 2005; 75 (2): 154–158.
8. Grolla E., Vestra M.D., Zoffoli G., D'Ascoli R., Critelli A., Quatrala R., Mangino D., Rigo F. Papillary fibroelastoma, unusual cause of stroke in a young man: a case report. *J. Cardiothorac. Surg.* 2017; 12 (1): 33. DOI:10.1186/s13019-017-0592-6.
9. Raspopovic S., Natalic D., Miketic V. Pericardial tumor and pregnancy – a case report study. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* 2017; 44 (3): 480–482. PMID: 29949301.
10. Raju V., Srinivasan M., Padmanaban C., Soundararajan S., Kuppanna P. J. Left main coronary artery embolus: Unusual presentation of papillary fibroelastoma of the aortic valve. *Texas Heart Institute J.* 2010; 37 (3): 365–367.
11. Choi K.B., Kim H.W., Kim D.Y., Jo K.H., Choi H.J., Hong S.B. Tricuspid Papillary Fibroelastoma Mimicking Tricuspid Vegetation in a Patient with Severe Neutropenia. *Korean J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2016; 49 (3): 195–198. DOI:10.5090/kjtc.2016.49.3.195.
12. Bokeria L.A., Bokeria O.L., Serov R.A. Surgical treatment of multiple fibroelastoma of the heart. *Annals of surgery*. 2014; 6: 49–52. (In Russian)
13. Mkalaluh S., Szczechowicz M., Torabi S., Dib B., Sabashnikov A., Mashhour A. Karck M., Weymann A. (2017). Surgery for Cardiac Papillary Fibroelastoma: A 12-Year Single Institution Experience. *Med. Sci. Monitor Basic Res.* 2017; 23: 258–263. DOI:10.12659/MSMBR.904881.
14. Bobadilla P., Vigliano C., Casabé J.H., Guevara E., Salmo F., Abud J., Dulbecco E., Favaloro R. Papillary fibroelastoma: retrospective analysis. Clinical presentation and surgical results. *Medicina (B. Aires)*. 2017; 77 (6): 481–485. Spanish. PMID: 29223939.
15. Pinheiro Santos J., Banazol N., Cruz Tomás A., Varela-Afonso D., Fragata J. Cardiac Fibroelastoma: 10-Year Experience. *Rev. Port. Cir. Cardiotorac. Vasc.* 2017; 24 (3–4): 161. PMID: 29701392.
16. Catez E., Tatnga N.V., Catez S. An unusual right atrial mass: case report and review of the literature. *Acta Cardiol.* 2010; 65 (4): 477–480. Review. PMID: 20821944.
17. Fumero A., Villalba L., Kemeny J.L., Camilleri L. Coexisting chordal papillary fibroelastoma and leaflet Lambl's tumour of the mitral valve. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2003; 2 (3): 382–384. PMID: 17670077. DOI:10.1016/S1569-9293(03)00081-1.
18. Gabbieri D., Rossi G., Bavutti L., Corghi F., Zacà F., Sarandria D., Pierangeli A., Ghidoni I. Papillary fibroelastoma of the right atrium as an unusual source of recurrent pulmonary embolism. *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)*. 2006; 7 (5): 373–378. PMID: 16645419. DOI:10.2459/01.JCM.0000223263.77674.db.
19. Wolfe J.T. 3rd, Finck S.J., Safford R.E., Persellin S.T. Tricuspid valve papillary fibroelastoma: echocardiographic characterization. *Ann. Thorac. Surg.* 1991; 51 (1): 116–118. PMID: 1985549.
20. Bazylev V.V., Karpukhin V. G., Palkova V. A., Evtushkin I.A., Simonova O.I. Clinical Two Cases of Papillary Fibroelastoma Heart: Aortic Valve and the Pulmonary Artery *Medical Visualization*. 2016; 6: 118–124. (In Russian)
21. Teis A., Saenz-Sarda X., Ruyrac X. Multimodality Imaging for Pulmonary Valve Papillary Fibroelastoma. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2018; 71 (2): 112. DOI: 10.1016/j.rec.2017.05.016.
22. Agaimy A., Strecker T. Case Report Left atrial myxoma with papillary fibroelastoma-like Features. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2011; 4 (3): 307–311.
23. Aithoussa M., Atmani N., Mounir R., Moutakiallah Y., Bamous M., Abdou A., Nya F., Seghrouchni A., Bellouize S., Drissi M., Elouennass M., Elbekkali Y., Boulahya A. Early results for active infective endocarditis. *Panafr. Med. J.* 2017; 28: 245. DOI: 10.11604/pamj.2017.28.245.13518.
24. Yong M.S., Smail H., Saxena P. Management of incidental papillary fibroelastoma: An update. *Int. J. Cardiol.* 2016; 215: 338–339. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.04.113.
25. Bokeria LA, Skopin II, Serov RA, Mironenko VA, Spirin LV. Papillary fibroelastoma in the pathology of the cardiac valves. *The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases*. 2015; 16 (S3): 21. (In Russian)
26. Муратов Р.М., Бабенко С.И., Титов Д.А., Соболева Н.Н., Басараб Ю.С. Муратов Р.М., Бабенко С.И., Титов Д.А., Соболева Н.Н., Басараб Ю.С. Removal of aortic valve's fibroelastoma with plasty with the RCA's valve by a patch from the autopericardium. *The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases*. 2013; 14 (1): 69–71. (In Russian)



Для корреспонденции*: Старосельцев Александр Александрович – 105120 Москва, ул. Земляной вал, д. 53.

E-mail: alexanderstaroselcev@gmail.com

Старосельцев Александр Александрович – канд. мед. наук, врач-рентгенолог клиники спортивной медицины (филиал №1) ГАУЗ Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины ДЗМ, Москва.

Шарыкин Александр Сергеевич – доктор мед. наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина ПФ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва.

Бадтиева Виктория Асланбековна – член-корр. РАН, доктор мед. наук, профессор, главный врач филиала №1 ГАУЗ Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины ДЗМ, Москва.

Карелина Екатерина Викторовна – врач ультразвуковой диагностики ГБУЗ “ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ”, Москва.

Синицын Валентин Евгеньевич – доктор мед. наук, профессор, руководитель курса лучевой диагностики и лучевой терапии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВПО “МГУ им. М.В. Ломоносова” Минздрава России; профессор кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и медицинской физики ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования” Минздрава России, Москва.

Мершина Елена Александровна – канд. мед. наук, заведующая отделением рентгенодиагностики с кабинетами КТ и МРТ МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва.

Алимов Михаил Михайлович – врач рентгенолог КДЦ “МЕДСИ”, Москва.

Гепалова Юлиана Юрьевна – аспирантка кафедры лучевой диагностики Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва.

Contact*: Aleksandr A. Staroseltsev – 105120 Moscow, Zemlyanoy val str., 53. E-mail: alexanderstaroselcev@gmail.com

Aleksandr A. Staroseltsev – cand. of med. sci., radiologist in the Moscow Research and Practical Centre for Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine, Moscow Health Department, Moscow.

Aleksandr S. Sharykin – doct. of med. sci., Cardiologist, Professor of the Academician V.A. Tabolin Department of Hospital Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow.

Victoria A. Badtieva – corresponding member of RAS, Professor, doct. of med. sci., Chief of the Moscow Research and Practical Centre for Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine, Moscow Health Department, Moscow.

Ekaterina V. Karelina – doctor of the ultrasound department in the State budgetary healthcare institution “Z.A. Bashlyayeva Children’s clinical city hospital”, Moscow.

Valentin E. Sinitsyn – doct. of med. sci., Professor, Head of the radiodiagnosis and radiotherapy Division at the Faculty of Fundamental Medicine of M.V. Lomonosov Moscow State University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Professor of the Radiodiagnosis, Radiotherapy and Medical physics Department of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow.

Elena A. Mershina – cand. of med. sci., Clinical Chief of the Radiology Department in the University Hospital of Moscow State University by M.V. Lomonosov, Moscow.

Mikhail M. Alimov – radiologist in the CDC “MEDSI”, Moscow.

Yuliana Yu. Gepalova – postgraduate student of radiology department of IPE Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow.

Поступила в редакцию 21.06.2018.
Принята к печати 23.07.2018.

Received on 21.06.2018.
Accepted for publication on 23.07.2018.



DOI: 10.24835/1607-0763-2018-3-70-80

Ошибки в диагностике новообразований поджелудочной железы: интрапанкреатическая долька селезенки

Тюнибабян А.И. *, Блохин И.А., Чернина В.Ю., Калдаров А.Р., Кармазановский Г.Г.

ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва, Россия

Pitfalls in pancreatic lesion diagnostics: an accessory intrapancreatic spleen

Tyunibabyan A.I. *, Blokhin I.A., Chernina V.Yu., Kaldarov A.R., Karmazanovsky G.G.

A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia

Введение. Добавочная селезенка является одним из распространенных доброкачественных врожденных пороков развития человека. Ее расположение может быть разнообразным, как вблизи селезенки, большого сальника и брыжейки тонкой кишки, так и в структуре других органов, например в поджелудочной железе, стенке желудка или двенадцатиперстной кишки. В последнем случае добавочную селезенку называют эктопированной (от греч. *ektopos* – смещенный). Выявление подобных селезеночных долек происходит, как правило, случайно при ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости.

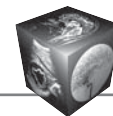
Цель исследования: представить клинические наблюдения верифицированной интрапанкреатической добавочной селезенки (ИПДС), выявить основные критерии дифференциальной диагностики данного патологического состояния с другими гиперваскулярными образованиями поджелудочной железы.

Материал и методы. Представлены два клинических наблюдения: женщина 43 лет, имеющая в анамнезе оперированный рак почки, и мужчина 61 года, у которого не было жалоб и сопутствующей патологии на момент обследования. В обоих случаях по результатам инструментального обследования была заподозрена нейроэндокринная неоплазия (НЭН) хвоста поджелудочной железы. Инструментальное обследование данных пациентов включало УЗИ органов брюшной полости с применением цветового дуплексного картирования; мульти-спиральную компьютерную томографию (МСКТ) органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием неионным йодистым контрастным препаратом и сканированием в нативную, артериальную (10 с от достижения пороговой плотности 150 ед.Н в просвете нисходящей аорты), в венозную (60 с от начала введения контрастного препарата) и в отсроченную фазы контрастного усиления (на 5–6-й минуте от начала введения контрастного препарата). В одном

случае проведены магнитно-резонансная томография (МРТ) в режимах T1- и T2ВИ в аксиальной, сагиттальной и коронарной плоскостях, динамическое внутривенное контрастирование и диффузионно-взвешенная МРТ (ДВ-МРТ). Обоим пациентам выполнено оперативное вмешательство в объеме робот-ассистированной дистальной резекции поджелудочной железы. При морфологическом исследовании была выявлена ИПДС.

Результаты. Эктопированная ткань селезенки имела денситометрические показатели, аналогичные таковым в основном органе, и сходный характер контрастирования. МРТ не позволила дифференцировать ИПДС, НЭН и гиперваскулярные метастазы.

Заключение. ИПДС не требует хирургического лечения. Именно поэтому необходима дифференциальная диагностика с НЭН, солидной псевдопапиллярной опухолью и гиперваскулярными метастазами поджелудочной железы. При этом максимально результативным является комплексный подход с использованием нескольких методов лучевой диагностики, включающий МРТ (с ДВ-МРТ) и сцинтиграфию с ^{99m}Tc . Наличие в структуре селезенки ретикулоэндотелиальной системы (РЭС) позволяет применять в диагностике ее эктопированных долек сцинтиграфию с эритроцитами в комплексе с ^{99m}Tc , при которой отмечается характерное накопление радиофармпрепарата в ИПДС и основной селезенке. УЗИ с цветовым доплеровским картированием и контрастным усилением может стать хорошим дополнением в дифференциально-диагностическом поиске. Метод позволяет оценить сосудистую ножку ИПДС и характер накопления контрастного препарата в РЭС. У МРТ есть преимущество за счет применения диффузионно-взвешенных изображений. Исчисляемый коэффициент диффузии (ИКД) ткани селезенки будет соответствовать основной селезенке, в то время как другие новообразования имеют более низкие значения ИКД.



Ключевые слова: эктопия селезенки, интрапанкреатическая добавочная селезенка, дифференциальная диагностика, опухоль поджелудочной железы, МСКТ поджелудочной железы, МРТ поджелудочной железы.

Ссылка для цитирования: Тюнибабян А.И., Блохин И.А., Чернина В.Ю., Калдаров А.Р., Кармазановский Г.Г. Ошибки в диагностике новообразований поджелудочной железы: интрапанкреатическая доля селезенки. *Медицинская визуализация*. 2018; 22 (3): 70–80. DOI: 10.24835/1607-0763-2018-3-70-80.

Introduction. Accessory spleen (splenunculus) is one of the most common benign congenital anomalies in humans. The location of splenunculus may vary from perisplenic, greater omental or mesenteric to intraparenchymal (pancreas, stomach, duodenum, etc.). In the latter case, the additional spleen is called ectopic (from the greek *ektopos* – displaced). Most frequently detection of such splenic lobules occurs accidentally via abdominal ultrasound.

Objective: two cases of verified intrapancreatic accessory spleen (IPAS) and main criteria for differential diagnosis with other hypervascular pancreatic lesions.

Materials and methods. We present two case reports: a 43-year-old woman with a history of kidney cancer and a healthy 61-year-old man. In both cases, pancreatic neuroendocrine neoplasia (NEN) was initially suspected. Pre-operative diagnostics included abdominal ultrasound examination and multiphase dynamic computed tomography (CT) with intravenous bolus nonionic iodine-based contrast agent (native, arterial – 10 sec, venous – 60 sec and delayed – 300 sec after threshold density of 150 HU in the aorta was exceeded). In one case magnetic resonance imaging (MRI) including axial, sagittal and coronal T1- and T2-weighted images, diffusion-weighted images and dynamic contrast-enhanced series with gadolinium chelate was performed. Both patients underwent robotic assisted distal pancreas resection. Morphological examination revealed IPAS.

Results. In contrast-enhanced computed tomography IPAS has densitometric parameters similar to the spleen. Generally, magnetic resonance imaging does not differentiate IPAS, NEN and hypervascular metastases, since all three are generally T2-hyperintense and T1-hypointense. Contrast enhancement pattern with gadolinium chelates was similar to CT-contrast enhancement pattern.

Conclusion. Intrapaneatic accessory spleen does not require surgical treatment. Therefore, differential diagnosis between IPAS and neuroendocrine neoplasia, solid pseudopapillary tumor and hypervascular pancreatic metastases is crucial. MRI has an advantage with non-invasive diffusion-weighted images (DWI). The apparent diffusion coefficient (ADC) of IPAS will be quantitatively similar to the main spleen while other lesion will demonstrate lower ADC values. Scintigraphy with red blood cells bound with ^{99m}Tc utilizes the reticuloendothelial system (RES) in the spleen demonstrating characteristic uptake in the IPAS and the main spleen. Ultrasound with color Doppler and contrast enhancement may be a good addition to our armamentarium. One can evaluate the vascular pedicle of the IPAS, as well as contrast agent retention in RES via sonography.

We believe the multimodal approach including MRI with DWI/ADC to be the most effective.

Key words: ectopic spleen, intrapancreatic accessory spleen, differential diagnosis, pancreatic tumor, MDCT, MRI.

Recommended citation: Tyunibabyan A.I., Blokhin I.A., Chernina V.Yu., Kaldarov A.R., Karmazanovsky G.G. Pitfalls in pancreatic lesion diagnostics: an accessory intrapancreatic spleen. *Medical Visualization*. 2018; 22 (3): 70–80. DOI: 10.24835/1607-0763-2018-3-70-80.

Введение

Эктопия ткани селезенки возникает, как правило, в двух случаях: в результате спленэктомии и последующей аутоотрансплантации органа и врожденной миграции клеток селезенки [1, 2]. Последний вариант, по данным разных авторов, встречается в популяции с частотой от 10 до 40%, при этом количество добавочных селезенек может варьировать от 1 до 3 [3–5]. Развитие добавочных долек селезенки происходит с закладкой селезенки на 4–5-й неделе эмбриогенеза в толще мезенхимы дорсальной брыжейки, когда часть мезенхимальных клеток будущего органа проникает в соседние органы и структуры [6]. В исследовании Р.Ф. Абдуллина и соавт. отмечается увеличение встречаемости добавочной селезенки при наличии других врожденных пороков развития, при этом типичной считается локализация в воротах или сосудистой ножке селезенки, желудочно-селезеночной связке. В случае интрапанкреатического расположения селезеночной ткани в ее структуре могут содержаться протоки и ацинарные комплексы экзокринного аппарата поджелудочной железы [7]. Существуют данные о том, что вероятность возникновения эктопии селезенки в ткань поджелудочной железы повышается у пациентов, имеющих в анамнезе спленэктомию [8, 9].

В подавляющем большинстве случаев данное патологическое состояние клинически не проявляется и выявляется случайно при использовании таких методов диагностики, как ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) с использованием диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ). Эктопированная селезенка различной локализации, как правило, не требует хирургического лечения, за исключением случаев осложненного течения: спонтанного разрыва, образования кисты и кровоизлияния [10, 11]. Операция зачастую показана у пациентов с подозрением на новообразования поджелудочной железы: нейроэндокринную неоплазию (НЭН), солидную псевдопапиллярную опухоль и гипervasкулярные метастазы [12]. Именно поэтому так важно правильно установить наличие интрапанкреатической добавочной селезенки (ИПДС), избежать ненужной операции и экономических затрат.



Цель исследования

Представить клинические наблюдения с верифицированной ИПДС, выявить основные критерии дифференциальной диагностики данной патологии с другими гиперваскулярными образованиями поджелудочной железы.

Материал и методы

Представлены клинические наблюдения двух пациентов: женщины 43 лет, имеющей в анамнезе нефрэктомия по поводу рака почки, и мужчины 61 года, у которого не было жалоб и сопутствующей патологии на момент обращения. В обоих случаях по результатам инструментального обследования была заподозрена НЭН хвоста поджелудочной железы. Обследование данных пациентов включало УЗИ органов брюшной полости с применением цветового дуплексного картирования; МСКТ органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастным усилением неионным йодистым контрастным препаратом и сканированием в нативную, артериальную (10 с от достижения пороговой плотности 150 ед.Н в просвете нисходящей аорты), венозную (60 с от начала введения контрастного препарата) и в от-

сроченную фазу (на 5–6-й минуте от начала введения контрастного препарата). В план обследования одного из пациентов была включена МРТ с внутривенным контрастированием препаратом гадолиния по фазам, аналогичным КТ. Обоим пациентам было выполнено оперативное вмешательство в объеме робот-ассистированной дистальной резекции поджелудочной железы. При морфологическом исследовании была выявлена ИПДС.

Клиническое наблюдение 1

Пациентка В., 43 года, поступила в НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского в октябре 2017 г. Жалоб на момент госпитализации не предъявляла. Из анамнеза известно, что в декабре 2010 г. по поводу рака правой почки T1bN0M0 выполнена лапароскопическая правосторонняя нефрэктомия. При плановом диспансерном обследовании была проведена КТ с внутривенным контрастированием, по данным которой выявлено гиперваскулярное округлое образование хвоста поджелудочной железы.

При поступлении состояние пациентки удовлетворительное. Гипертермии нет. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски. Подкожная жировая

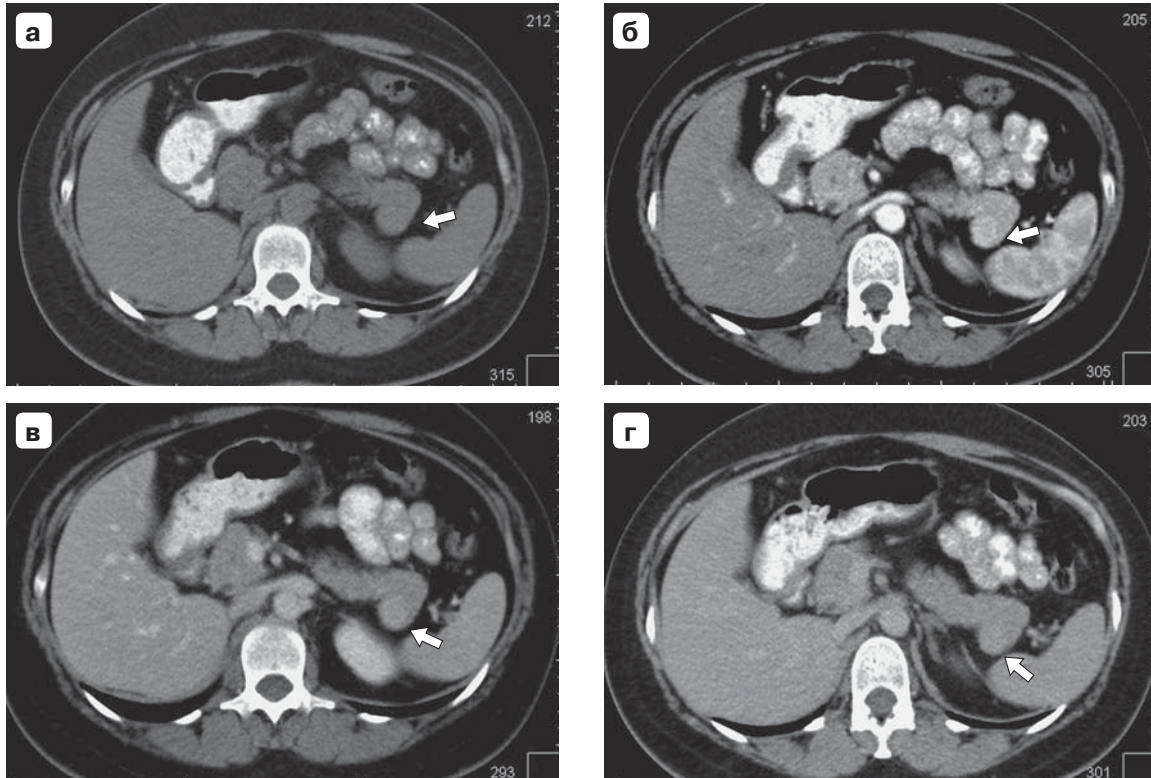
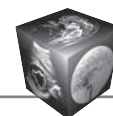


Рис. 1. Гиперваскулярное образование (стрелка) в хвосте поджелудочной железы. МСКТ-изображения в нативную (а), артериальную (б), венозную (в) и отсроченную (г) фазы.



клетчатка развита умеренно. Периферических отеков нет. Лимфатические узлы не увеличены. Щитовидная железа не увеличена. Костно-мышечная система без видимых патологических изменений. Дыхание везикулярное. Хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, патологических тонов и шумов не выслушивается. Акцент II тона на аорте. Гемодинамика стабильна. Артериальное давление на обеих руках 120/80 мм рт.ст. Пульс удовлетворительного наполнения и напряжения, частота 86 в минуту. Дефицита пульса нет. Язык влажный, чистый. Живот не вздут, при пальпации мягкий, болезненный в эпигастрии. Физиологические отправления в норме.

При МСКТ-исследовании (рис. 1) поджелудочная железа дольчатого строения с четкими ровными контурами. В хвосте железы определяется гиперваскулярное образование округлой формы размерами до 18 мм. Главный панкреатический проток визуализируется на всем протяжении, не расширен. Парапанкреатическая клетчатка не изменена. Парапанкреатические лимфатические узлы не увеличены.

Селезенка обычно расположена, не увеличена в размере (селезеночный индекс до 400, $N < 440$). По верхнему контуру определяется дополнительная долька до 7 мм. Участков патологической плотности и патологического накопления контрастного вещества в паренхиме не выявлено.

Заключение: гиперваскулярное образование хвоста поджелудочной железы, дифференцировать метастаз почечно-клеточного рака и нейроэндокринную опухоль (Grade 2). Добавочная долька селезенки.

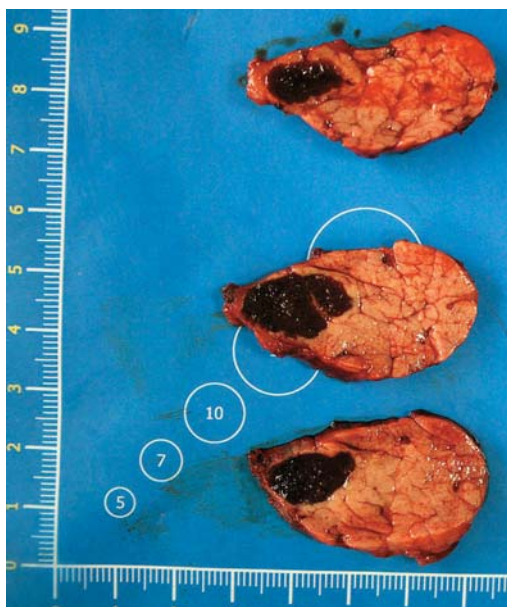


Рис. 2. Макропрепарат хвоста поджелудочной железы с объемным образованием.

Пациентке была выполнена робот-ассистированная дистальная резекция поджелудочной железы. Получен макропрепарат хвоста поджелудочной железы с объемным образованием (рис. 2).

По данным гистологического исследования образование в ткани поджелудочной железы представлено структурами селезенки – белой и красной пульпой, трабекулами, тонкой фиброзной капсулой. Окружающая ткань поджелудочной железы нормального строения. Морфологическая картина соответствует ИПДС.

Клиническое наблюдение 2

Пациент Ч., 61 год, поступил в НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского в декабре 2017 г. Из анамнеза известно, что год назад при плановом диспансерном обследовании при УЗИ в хвосте поджелудочной железы выявлена округлая опухоль до 20 мм в диаметре.

По данным УЗИ поджелудочная железа в размерах не увеличена. Контур ее ровные четкие, структура неоднородная, повышенной эхогенности. В области хвоста железы определяется образование несколько сниженной эхогенности размерами около 20 мм.

По данным МСКТ-исследования (рис. 3) в хвосте поджелудочной железы визуализируется образование овоидной формы размерами 28 × 18 мм, солидной структуры, накапливающее контрастный препарат максимально в венозную фазу сканирования. К образованию плотно прилежит селезеночная вена, контур ее ровный, четкий, без признаков инвазии. Главный панкреатический проток визуализируется на всем протяжении, не расширен. Парапанкреатическая клетчатка не изменена. Парапанкреатические лимфатические узлы не увеличены.

Селезенка обычной формы, с ровными, четкими контурами, селезеночный индекс около 417, плотность паренхимы не изменена (45 ед.Н). Паренхима однородная, без патологических очагов, контрастируется обычно.

Заключение: МСКТ-картина образования хвоста поджелудочной железы наиболее вероятно соответствует нейроэндокринной опухоли (Grade 2).

По данным МР-исследования (рис. 4) в хвосте поджелудочной железы визуализируется овальной формы образование солидной структуры, с четкими контурами, размером 16 × 13,5 мм, максимально накапливающее контрастный препарат в венозную фазу. Главный панкреатический проток не расширен. Парапанкреатическая клетчатка однородна, не изменена.

Селезенка обычно расположена, не увеличена в размере, патологических образований в ее паренхиме не выявлено.

Заключение: МР-картина образования хвоста поджелудочной железы (вероятно, НЭН).

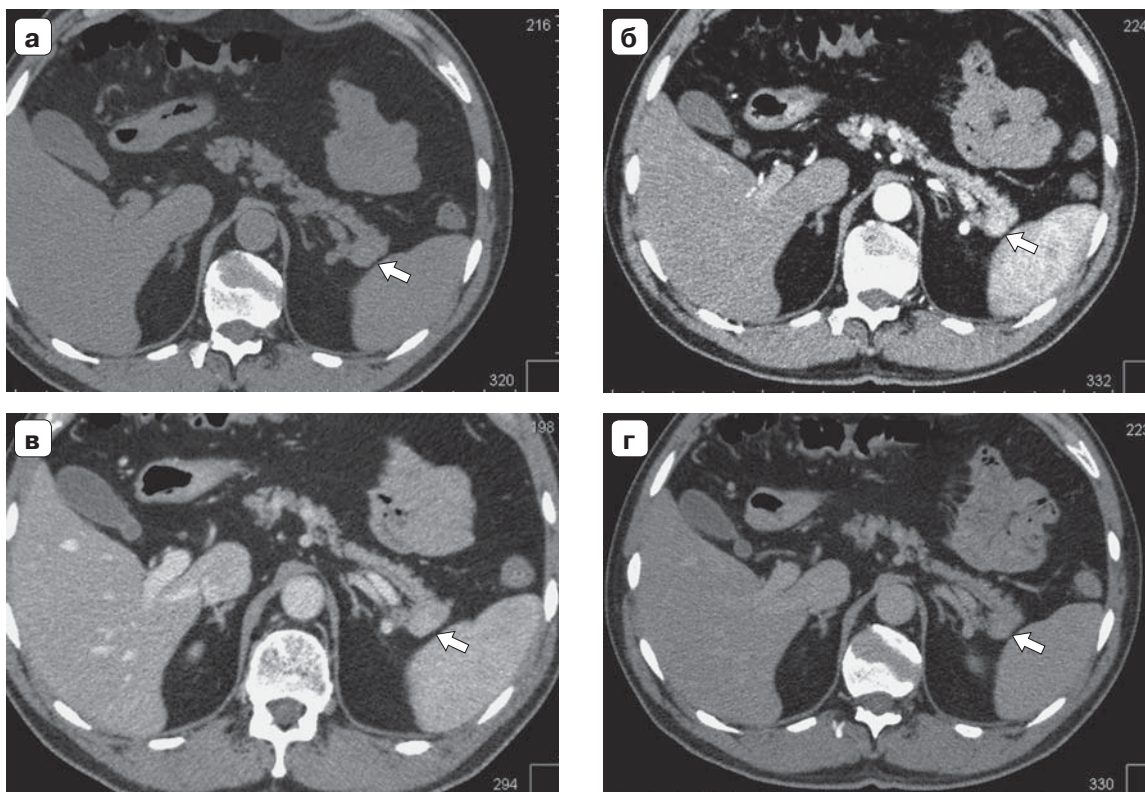
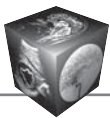


Рис. 3. Сolidное образование (стрелка) в хвосте поджелудочной железы. МСКТ-изображения в нативную (а), артериальную (б), венозную (в) и отсроченную (г) фазы.

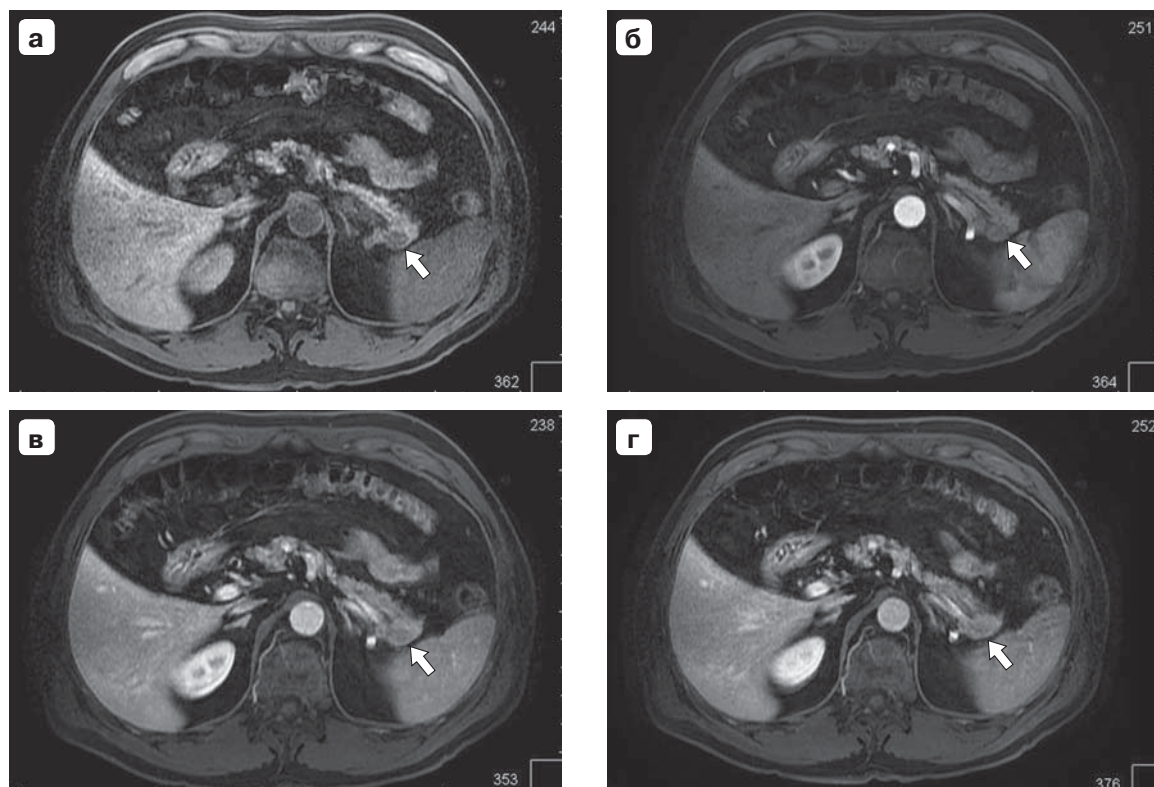
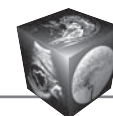


Рис. 4. Сolidное образование в хвосте поджелудочной железы (стрелка). МР-изображения в нативную (а), артериальную (б), венозную (в) и отсроченную (г) фазы.



Таким образом, предоперационный диагноз – НЭН поджелудочной железы.

Пациенту была выполнена робот-ассистированная дистальная резекция поджелудочной железы.

По данным гистологического исследования узел в ткани поджелудочной железы представлен тканью селезенки с наличием тонкой фиброзной капсулы, определяются структуры белой и красной пульпы. Окружающая ткань поджелудочной железы с сохранной структурой ацинусов. По данным микроскопического исследования узел в толще ткани поджелудочной железы представлен белой и красной пульпой селезенки с наличием тонкой фиброзной капсулы. В одном из мелких протоков по периферии узла определяются очаги интраэпителиальной неоплазии низкой степени (PanIN-I).

Обсуждение

В обоих клинических наблюдениях у пациентов была заподозрена НЭН поджелудочной железы. Панкреатические НЭН составляют до 3–5% от всех опухолей поджелудочной железы и могут быть как доброкачественными, так и злокачественными. Меньшая часть нейроэндокринных образований является нефункционирующими, т.е. не секретирующими гормоны и не проявляющимися клинически, 30–40% от числа всех НЭН поджелудочной железы [13–16].

Для дифференциальной диагностики бессимптомных НЭН поджелудочной железы и добавочной селезенки интрапанкреатической локализации на первом этапе применяется УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства. При УЗИ дополнительная эктопированная долька селезенки может выглядеть как гипер- или гипоехогенное образование округлой или овальной

формы однородной структуры, нередко с четкой капсулой. В режиме цветового доплеровского картирования в 50% случаев определяется сосудистая ножка, входящая в структуру добавочной селезенки [17]. При использовании специальных контрастных средств на основе галактозы отмечаются улучшенная визуализация сосудистой ножки в артериальную фазу УЗИ и неоднородное контрастное усиление пульпы добавочной селезенки. В венозную и отсроченную фазы контрастный препарат задерживается в клетках ретикуло-эндотелиальной системы с образованием “мозаичного” рисунка, что характерно для селезенки [18, 19] (табл. 1).

КТ с внутривенным болюсным контрастированием, как правило, является следующим этапом в инструментальных обследованиях таких пациентов. Внутрипанкреатическая добавочная селезенка на компьютерных томограммах определяется в виде округлого гиподенсного образования. Во время артериальной фазы отмечается выраженное накопление контрастного вещества, при больших размерах дольки – “тигровое” контрастирование, аналогичное контрастированию основной селезенки. В венозную и отсроченную фазы контрастного усиления добавочная долька максимально четко отграничена от паренхимы поджелудочной железы, поскольку контрастный препарат уже вымывается из последней, но остается в ткани селезенки.

В редких случаях при сопутствующем циррозе печени может наблюдаться атипичная картина контрастирования основной и дополнительных селезенки со снижением интенсивности контрастирования.

Нейроэндокринная опухоль может быть гипер-, изо- или гиповаскулярной, при этом максимальное накопление в артериальную или венозную

Таблица 1. Клинико-инструментальные характеристики интрапанкреатической добавочной селезенки при ультразвуковом исследовании (адаптировано из Hyung K. [12])

Клинико-инструментальные данные			ИПДС	Прочие гипervasкулярные опухоли
				НЭН
Клиническая картина			Случайная находка	“Гормональные” симптомы при функционирующей опухоли
КУ-УЗИ	Артериальная фаза	Поджелудочная железа	Гиперэхогенные	Гиперэхогенные
		Селезенка	Изоэхогенные	
	Венозная и отсроченная фазы	“Мозаичный” рисунок	+	–
	Сосудистая ножка		Определяется в 50% случаев	Отсутствует



Таблица 2. Клинико-инструментальные характеристики интрапанкреатической добавочной селезенки при компьютерной томографии с внутривенным болюсным контрастированием (адаптировано из [12])

Клинико-инструментальные данные			ИПДС	Прочие гиперваскулярные опухоли	
				НЭН	гиперваскулярные метастазы
Клиническая картина			Случайная находка	“Гормональные” симптомы при функционирующей опухоли	Рак почки в анамнезе
МСКТ	Артериальная фаза	Паттерн накопления	Гетерогенный/гомогенный	Гомогенный/кольцевидный (менее 1,5 см) Гетерогенный с некрозами (более 1,5 см)	Гомогенный/кольцевидный (менее 1,5 см) Гетерогенный с некрозами (более 1,5 см)
	Венозная и отсроченная фазы	Поджелудочная железа Селезенка	Гиперденсная Изоденсная	Изо/гиподенсная	Изо/гиподенсные

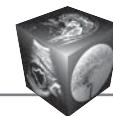
Таблица 3. Клинико-инструментальные характеристики интрапанкреатической добавочной селезенки при магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением и ДВИ/ИКД (адаптировано из [12, 25, 27])

Клинико-инструментальные данные			ИПДС	Прочие гиперваскулярные опухоли	
				НЭН	гиперваскулярные метастазы
Клиническая картина			Случайная находка	“Гормональные” симптомы при функционирующей опухоли	Рак почки в анамнезе
МРТ	T1ВИ	Поджелудочная железа	Гипоинтенсивный	Гипо/изоинтенсивный	Гипоинтенсивный
		Селезенка	Изоинтенсивный		
	T2ВИ	Поджелудочная железа	Гипоинтенсивный	Гипер/изоинтенсивный	Гипер/изоинтенсивный
		Селезенка	Изоинтенсивный		
	T1ВИ с контрастным усилением (Gd)		Аналогично контрастированию при КТ (см. табл. 2)		
	ДВИ/ИКД		ИКД ≈ ИКД основной селезенки		Рестрикция диффузии

фазу зависит от степени дифференцировки НЭН. Высокодифференцированные НЭН (Grade1) более интенсивно контрастируются. Умеренно дифференцированные опухоли (Grade 2) характеризуются противоположной картиной: имея высокие показатели плотности в венозную фазу, остаются гиподенсными в артериальную фазу. Такие образования могут быть схожими с эктопированной селезеночной долькой [20]. При наличии в структуре новообразования некроза или кистозной дегенерации контрастирование будет гетерогенным [21–23] (табл. 2).

МРТ широко применима в дифференциальной диагностике гиперваскулярных новообразований поджелудочной железы и добавочной интрапан-

креатической селезенки. В исследовании S.H. Kim и соавт. рассмотрены 7 “трудных” случаев [24]. Авторы отмечают, что добавочная селезенка обладает пониженным сигналом относительно окружающей ткани поджелудочной железы на T1-взвешенных изображениях (ВИ), тогда как на T2ВИ сигнал более гиперинтенсивный. При контрастном усилении в артериальную фазу отмечается накопление парамагнетика аналогично пульпе селезенки с постепенным его вымыванием в остальные фазы. Нейроэндокринные опухоли на T1ВИ зачастую могут выглядеть гипоинтенсивными и гиперинтенсивными на T2ВИ с характером накопления парамагнетика, типичным для гиперваскулярных новообразований [24].



Высокопольные МР-томографы позволяют применять в дифференциальной диагностике НЭН и внутриселезеночной селенки ДВИ с наименьшим построением карт измеряемого коэффициента диффузии (ИКД). Для НЭН ИКД ниже, чем у эктопированной ткани селенки. Значения ИКД для добавочной селенки близки к ИКД основной селенки. Свойство селенки ограничивать диффузию может служить ключом к дифференциальной диагностике [25–27] (табл. 3).

Ни одному из наших пациентов данная методика не применялась, а ее использование, вероятно, помогло бы избежать хирургического вмешательства.

Сцинтиграфия с технецием ^{99m}Tc , связанным с эритроцитами, является высокоспецифичным методом визуализации при оценке функции печени и селенки. Задержка радиофармпрепарата (РФП) технеция в ретикулоэндотелиальной системе селенки любой локализации отмечается при статической или динамической сцинтиграфии. В связи с низким пространственным разрешением методов ядерной медицины возможны ложноотрицательные результаты при крайне малых размерах внутриселезеночной селенки, поэтому целесообразно совмещение сцинтиграфии с КТ или МРТ [28].

По нашему мнению, в дифференциальной диагностике ИПДС и других гиперваскулярных образований могут быть полезны приведенные табл. 1–3, содержащие основные критерии визуализации при разных методах исследования. Таблицы переведены и адаптированы из статьи K. Huong и соавт. с исключением данных о применении оксида железа и добавлением современных данных о МРТ с ДВИ/ИКД [12, 25].

Заключение

Все гиперваскулярные образования поджелудочной железы, выявленные с помощью методов лучевой диагностики, требуют детального комплексного подхода в дальнейшей дифференциальной диагностике. Дифференциальную диагностику следует проводить между НЭН, солидной псевдопапиллярной опухолью и гиперваскулярными метастазами поджелудочной железы. Гормонпродуцирующая НЭН характеризуется специфической клинической картиной и зачастую не требует дальнейшей дифференциации, тогда как неактивная НЭН может вызывать сомнения у лечащего врача и врача-диагноста. У пациентов, ранее оперированных по поводу рака почки, выявленное гиперваскулярное образование поджелудочной железы может оказаться метастазом рака

почки, но и этот факт не исключает возможности наличия у пациента гетеротопии ткани селенки.

Выявленная при УЗИ в режиме цветового доплеровского картирования сосудистая ножка, входящая в структуру добавочной селенки, является важным диагностическим признаком при гетеротопии ткани селенки.

У пациентов с ИПДС характер накопления его контрастного препарата при КТ и МРТ с внутриселезеночным контрастированием аналогичен характеристикам контрастирования пульпы селенки.

Так как МРТ с применением ДВИ с последующим построением карт ИКД является одним из ключевых методов неинвазивной диагностики, позволяющим провести дифференциальную диагностику новообразований с повышенной клеточностью, ДВИ-МРТ можно использовать для дифференциации опухолевых тканей и эктопированных тканей с ненарушенной функцией и структурой.

Несмотря на возможности неинвазивных диагностических методов, все они в большинстве случаев помогают установить факт гиперваскулярного образования в поджелудочной железе. Дополнением к перечню диагностических методов может стать проведение сцинтиграфии с технецием ^{99m}Tc , связанным с эритроцитами. При данном исследовании диагностическим критерием эктопии является захват РФП в зоне интереса аналогично основной селенке, что является высокоспецифичным в распознавании ИПДС.

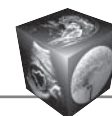
Применительно к нашим случаям гиперваскулярные образования поджелудочной железы с интенсивностью контрастирования, меньшей, чем контрастирование просвета аорты, наблюдаются при НЭН Grade 2–3, т.е. при состояниях, которые связаны с возможным риском метастазирования опухоли. Дальнейшее целенаправленное обследование пациентов с применением РФП, вероятно, дало бы достоверный результат. Но в случае диагностической ошибки или других причин вопрос о необходимости морфологической верификации образования поджелудочной железы все равно остался бы открытым. К тому же у пациента имеется право отказаться от дальнейшего диагностического поиска в пользу хирургического вмешательства для морфологической верификации.

Безусловными являются необходимость тщательного анализа данных лучевых исследований и включение “гетеротопии ткани селенки” в дифференциально-диагностический ряд при выявлении гиперваскулярных образований селенки и следование рекомендациям, приведенным в табл. 1–3.



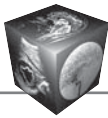
Список литературы

1. Movitz D. Accessory spleens and experimental splenosis. Principles of growth. *The Chicago Medical School quarterly*. 1967; 26: 183–187.
2. Beltrame V., Merigliano S., Sperti C. Splenosis. Presenting as Pancreatic Neoplasm: Report of Two Cases. *Austin J. Gastroenterol.* 2014; 1 (3): 1015.
3. Белик О.В., Катеринюк И.М., Спинеи Л.В., Наку В.Е. О добавочной селезенке. *Клиническая анатомия и оперативная хирургия*. 2010; 9 (4): 31–35.
4. Wacha M. Laparoscopic resection of an accessory spleen in a patient with chronic lower abdominal pain. *Surg. Endosc.* 2002; 16 (8): 1242–1243. DOI: 10.1007/s00464-001-4241-7
5. Halpert B., Gyorkey F. Lesions observed in accessory spleens of 311 patients. *Am. J. Clin. Pathol.* 1959; 32: 165–168.
6. Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А., Котовский Е.Ф. Гистология, эмбриология, цитология: Учебник. 6-е изд., перераб. и доп. Гл.14. М., 2012. 800 с.
7. Абдуллин Р.Ф., Кондратенко Е.Г., Кошик Е.А., Иванов Д.В. Морфологическая характеристика внутрипанкреатической добавочной селезенки у новорожденных и детей первого года жизни. *Современная педиатрия*. 2014; 2 (58): 95–99.
8. Li B.Q., Xu X.Q., Guo J.C. Intrapaneatic accessory spleen: a diagnostic dilemma. *HPB (Oxford)*. 2018. pii: S1365-182X(18)30807-4. DOI: 10.1016/j.hpb.2018.04.004.
9. Georgin-Lavialle S., Gossot D., Galicier L., Oksenhendler E., Fieschi C. Accessory spleens after splenectomy in a patient with common variable immunodeficiency. *Rev. Méd. Interne*. 2010; 31 (1): 41–45. DOI: 10.1016/j.revmed.2009.06.006.
10. Herman T.E., Siegel M.J. CT of acute splenic torsion in children with wandering spleen. *Am. J. Roentgenol.* 1991; 156 (1): 151–153.
11. Danaci M., Belet Ü., Yalın T., Polat V., Nurol S., Selçuk M.B. Power Doppler sonographic diagnosis of torsion in a wandering spleen. *J. Clin. Ultrasound*. 2001; 60 (1): 246–248.
12. Kim S.H., Lee J.M., Han J.K., Lee J.Y., Kim K.W., Cho K.C., Choi B.I. Intrapaneatic Accessory Spleen: Findings on MR Imaging, CT, US and Scintigraphy, and the Pathologic Analysis. *Korean J. Radiology*. 2008; 9 (2): 162–174. DOI: 10.3348/kjr.2008.9.2.162.
13. Егоров А.В., Кузин Н.М. Вопросы диагностики нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы. *Практическая онкология*. 2005; 6 (4): 206–212.
14. Heitz P.U., Komminoth P., Perren A., Klimstra D.S., Dayal Y., Bordi C. Pancreatic endocrine tumors: introduction. In: De Lellis D.A., Lloyd R.V., Heitz P.U., Eng C. (eds). *Pathology and genetics of tumours of endocrine organs*. World Health Organization classification of tumours. Lyon, France: IARC Press, 2004: 177–182.
15. Noriyoshi Fukushima. Neuroendocrine Neoplasms of the Pancreas: The Pathological Viewpoint. *J. Pancreas (Online)*. 2017; 28; S (3): 216–220.
16. Al-Hawarya M.M., Kazaa R.K., Azara S.F., Julie A., Francisa I.R.. Mimics of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Cancer Imaging*. 2013; 13 (3): 342–349. DOI: 10.1102/1470-7330.2013.9012.
17. Subramanyam B.R., Balthazar E.J., Horii S.C. Sonography of the accessory spleen. *Am. J. Roentgenol.* 1984; 143: 47–49.
18. Kim S.H., Lee J.M., Lee J.Y., Han J.K., Choi B.I. Contrast-enhanced sonography of intrapancreatic accessory spleen in six patients. *Am. J. Roentgenol.* 2007; 188: 422–428.
19. Herbay A., Vogt C., Häussinger D. The ultrasound contrast agent levovist helps with the differentiation between accessory spleen and lymph nodes in the splenic hilum: a pilot study. *Z. Gastroenterol.* 2004; 42 (10): 1109–1115.
20. Belousova E., Karmazanovsky G., Kriger A., Kalinin D., Mannelli L., Glotov A., Karelskaya N., Paklina O., Kaldarov A. Contrast-enhanced MDCT in patients with pancreatic neuroendocrine tumours: correlation with histological findings and diagnostic performance in differentiation between tumour grades. *Clin. Radiol.* 2017; 72 (2): 150–158. DOI: 10.1016/j.crad.2016.10.021.
21. Osher E., Scapa E., Klausner J., Greenman Y., Tordjman K., Melhem A., Nachmany I., Sofer Y., Geva R., Blachar A., Stern N., Santo E. Pancreatic incidentaloma: differentiating nonfunctioning pancreatic neuroendocrine tumors from intrapancreatic accessory spleen. *Endocrine Practice*. 2016; 22 (7): 773–779. DOI: 10.4158/EP151091.OR.
22. Coquia S.F., Kawamoto S., Zaheer A., Bleich K.B., Blackford A.L., Hruban R.H., Fishman E.K. Intrapaneatic accessory spleen: possibilities of computed tomography in differentiation from nonfunctioning pancreatic neuroendocrine tumor. *J. Computer Assis. Tomogr.* 2014; 38 (6): 874–878. DOI: 10.1097/RCT.0000000000000127.
23. Брамс Х.-Ю. Лучевая диагностика. Желудочно-кишечный тракт; пер. с англ.; под общ. ред. проф. Валькова М.Ю. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2014: 148–156.
24. Kim S.H., Lee J.M., Han J.K., Lee J.Y., Kang W.J., Jang J.Y., Shin K.S., Cho K.C., Choi B.I. MDCT and superparamagnetic iron oxide (SPIO)-enhanced MR findings of intrapancreatic accessory spleen in seven patients. *Eur. Radiol.* 2006; 16 (9): 1887–1897. DOI: 10.1007/s00330-006-0193-6.
25. Kang B.K., Kim J.H., Byun J.H., Lee S.S., Kim H.J., Kim S.Y., Lee M.G. Diffusion-weighted MRI: usefulness for differentiating intrapancreatic accessory spleen and small hypervascular neuroendocrine tumor of the pancreas. *Eur. Radiol.* 2018; 28 (4): 1560–1567. DOI: 10.1007/s00330-017-5122-3.
26. Pandey A., Pandey P., Ghasabeh M.A., Varzaneh F.N., Khoshpouri P., Shao N., Pour M.Z., Fouladi D.F., Hruban R.H., O'Broin-Lennon A.M., Kamel I.R. Accuracy of apparent diffusion coefficient in differentiating pancreatic neuroendocrine tumour from intrapancreatic accessory spleen. *Eur. Radiol.* 2018; 28 (4): 1560–1567. DOI: 10.1007/s00330-017-5122-3.
27. Jang K.M., Kim S.H., Lee S.J., Park M.J., Lee M.H., Choi D. Differentiation of an intrapancreatic accessory spleen from a small (<3 cm) solidpancreatic tumor: value of diffusion-weighted MR imaging. *Radiology*. 2013; 266 (1): 159–167. DOI: 10.1148/radiol.12112765.
28. Spencer L.A., Spizarny D.L., Williams T.R. Imaging features of intrapancreatic accessory spleen. *Br. J. Radiol.* 2010; 83 (992): 668–673. DOI: 10.1259/bjr/20308976.



References

1. Movitz D. Accessory spleens and experimental splenosis. Principles of growth. *The Chicago Medical School quarterly*. 1967; 26; 183–187.
2. Beltrame V., Merigliano S., Sperti C. Splenosis. Presenting as Pancreatic Neoplasm: Report of Two Cases. *Austin J. Gastroenterol.* 2014; 1 (3): 1015.
3. Belik O.V., Katerenyuk I.M., Spinea L.V., Naku V.E. About accessory spleen. *Clinical Anatomy and Operative Surgery*. 2010; 9 (4); 31–35. (In Russian)
4. Wacha M. Laparoscopic resection of an accessory spleen in a patient with chronic lower abdominal pain. *Surg. Endosc.* 2002; 16 (8): 1242–1243. DOI: 10.1007/s00464-001-4241-7
5. Halpert B., Gyorkey F. Lesions observed in accessory spleens of 311 patients. *Am. J. Clin. Pathol.* 1959; 32; 165–168.
6. Afanasiev Y.I., Yurina N.A., Kotovsky E.F. Histology, embryology, cytology: Textbook. 6th ed. Ch. 14. Moscow, 2012. 800 p. (In Russian)
7. Abdullin R.F., Kondratenko E.G., Koshik E.A., Ivanov D.V. Morphological characteristics of intrapancreatic accessory spleen in newborns and children of the first year of life. *Sovremennaya pediatriya*. 2014; 2 (58): 95–99. (In Russian)
8. Li B.Q., Xu X.Q., Guo J.C. Intrapancreatic accessory spleen: a diagnostic dilemma. *HPB (Oxford)*. 2018. pii: S1365-182X(18)30807-4. DOI: 10.1016/j.hpb.2018.04.004.
9. Georgin-Lavialle S., Gossot D., Galicier L., Oksenhendler E., Fieschi C. Accessory spleens after splenectomy in a patient with common variable immunodeficiency. *Rev. Méd. Interne*. 2010; 31 (1): 41–45. DOI: 10.1016/j.revmed.2009.06.006.
10. Herman T.E., Siegel M.J. CT of acute splenic torsion in children with wandering spleen. *Am. J. Roentgenol.* 1991; 156 (1): 151–153.
11. Danaci M., Belet Ü., Yalın T., Polat V., Nuro S., Selçuk M.B. Power Doppler sonographic diagnosis of torsion in a wandering spleen. *J. Clin. Ultrasound*. 2001; 60 (1): 246–248.
12. Kim S.H., Lee J.M., Han J.K., Lee J.Y., Kim K.W., Cho K.C., Choi B.I. Intrapancreatic Accessory Spleen: Findings on MR Imaging, CT, US and Scintigraphy, and the Pathologic Analysis. *Korean J. Radiology*. 2008; 9 (2): 162–174. DOI: 10.3348/kjr.2008.9.2.162.
13. Egorov A.V., Kuzin N.M. Diagnosis of neuroendocrine tumors of the pancreas. *Practical oncology*. 2005; 6 (4); 206–212. (In Russian)
14. Heitz P.U., Komminoth P., Perren A., Klimstra D.S., Dayal Y., Bordi C. Pancreatic endocrine tumors: introduction. In: De Lellis D.A., Lloyd R.V., Heitz P.U., Eng C. (eds). Pathology and genetics of tumours of endocrine organs. World Health Organization classification of tumours. Lyon, France: IARC Press, 2004: 177–182.
15. Noriyoshi Fukushima. Neuroendocrine Neoplasms of the Pancreas: The Pathological Viewpoint. *J. Pancreas (Online)*. 2017; 28; S (3): 216–220.
16. Al-Hawarya M.M., Kazaa R.K., Azara S.F., Julie A., Francisa I.R.. Mimics of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Cancer Imaging*. 2013; 13 (3): 342–349. DOI: 10.1102/1470-7330.2013.9012.
17. Subramanyam B.R., Balthazar E.J., Horii S.C. Sonography of the accessory spleen. *Am. J. Roentgenol.* 1984; 143; 47–49.
18. Kim S.H., Lee J.M., Lee J.Y., Han J.K., Choi B.I. Contrast-enhanced sonography of intrapancreatic accessory spleen in six patients. *Am. J. Roentgenol.* 2007; 188: 422–428.
19. Herbay A., Vogt C., Häussinger D. The ultrasound contrast agent levovist helps with the differentiation between accessory spleen and lymph nodes in the splenic hilum: a pilot study. *Z. Gastroenterol.* 2004; 42 (10): 1109–1115.
20. Belousova E., Karmazanovsky G., Kriger A., Kalinin D., Mannelli L., Glotov A., Karelskaya N., Paklina O., Kaldarov A. Contrast-enhanced MDCT in patients with pancreatic neuroendocrine tumours: correlation with histological findings and diagnostic performance in differentiation between tumour grades. *Clin. Radiol.* 2017; 72 (2): 150–158. DOI: 10.1016/j.crad.2016.10.021.
21. Osher E., Scapa E., Klausner J., Greenman Y., Tordjman K., Melhem A., Nachmany I., Sofer Y., Geva R., Blachar A., Stern N., Santo E. Pancreatic incidentaloma: differentiating nonfunctioning pancreatic neuroendocrine tumors from intrapancreatic accessory spleen. *Endocrine Practice*. 2016; 22 (7): 773–779. DOI: 10.4158/EP151091.OR.
22. Coquia S.F., Kawamoto S., Zaheer A., Bleich K.B., Blackford A.L., Hruban R.H., Fishman E.K. Intrapancreatic accessory spleen: possibilities of computed tomography in differentiation from nonfunctioning pancreatic neuroendocrine tumor. *J. Computer Assis. Tomogr.* 2014; 38 (6): 874–878. DOI: 10.1097/RCT.0000000000000127.
23. Brahms H.-Y. Radiation diagnostics. Gastrointestinal tract; trans. from the English; under the Society. Ed. Prof. Valkova M.Yu. 2nd ed. M.: MEDpress-inform, 2014: 148–156. (In Russian)
24. Kim S.H., Lee J.M., Han J.K., Lee J.Y., Kang W.J., Jang J.Y., Shin K.S., Cho K.C., Choi B.I. MDCT and superparamagnetic iron oxide (SPIO)-enhanced MR findings of intrapancreatic accessory spleen in seven patients. *Eur. Radiol.* 2006; 16 (9): 1887–1897. DOI: 10.1007/s00330-006-0193-6.
25. Kang B.K., Kim J.H., Byun J.H., Lee S.S., Kim H.J., Kim S.Y., Lee M.G. Diffusion-weighted MRI: usefulness for differentiating intrapancreatic accessory spleen and small hypervascular neuroendocrine tumor of the pancreas. *Eur. Radiol.* 2018; 28 (4): 1560–1567. DOI: 10.1007/s00330-017-5122-3.
26. Pandey A., Pandey P., Ghasabeh M.A., Varzaneh F.N., Khoshpouri P., Shao N., Pour M.Z., Fouladi D.F., Hruban R.H., O'Broin-Lennon A.M., Kamel I.R. Accuracy of apparent diffusion coefficient in differentiating pancreatic neuroendocrine tumour from intrapancreatic accessory spleen. *Eur. Radiol.* 2018; 28 (4): 1560–1567. DOI: 10.1007/s00330-017-5122-3.
27. Jang K.M., Kim S.H., Lee S.J., Park M.J., Lee M.H., Choi D. Differentiation of an intrapancreatic accessory spleen from a small (<3 cm) solidpancreatic tumor: value of diffusion-weighted MR imaging. *Radiology*. 2013; 266 (1): 159–167. DOI: 10.1148/radiol.12112765.
28. Spencer L.A., Spizarny D.L., Williams T.R. Imaging features of intrapancreatic accessory spleen. *Br. J. Radiol.* 2010; 83 (992): 668–673. DOI: 10.1259/bjr/20308976.



Для корреспонденции*: Тюнибабян Анастасия Ивановна – 117997 Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27. ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. Тел.: +7-925-241-80-88. E-mail: nastya-18031993@mail.ru

Тюнибабян Анастасия Ивановна – клинический ординатор отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва.

Блохин Иван Андреевич – аспирант отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва.

Чернина Валерия Юрьевна – клинический ординатор отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва.

Калдаров Айрат Радикович – канд. мед. наук, врач-хирург отделения абдоминальной хирургии № 1 ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва.

Кармазановский Григорий Григорьевич – член.-корр. РАН, доктор мед. наук, профессор, заведующий отделом лучевых методов диагностики ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва.

Contact*: Anastasia I. Tyunibabyan – 117997 Moscow, Bolshaya Serpuhovskaya str., 27. A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia. Phone: +7-925-241-80-88. E-mail: nastya-18031993@mail.ru

Anastasia I. Tyunibabyan – resident of the Radiology department A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow.

Ivan A. Blokhin – postgraduate student of the Radiology department A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow.

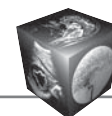
Valeria Y. Chernina – resident of the Radiology department A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow.

Ayrat R. Kaldarov – cand. of med. sci., surgeon of Abdominal Surgery Department No. 1 A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow.

Grigory G. Karmazanovsky – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, doct. of med. sci., Professor, Head of the Radiology department A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow.

Поступила в редакцию 04.06.2018.
Принята к печати 26.07.2018.

Received on 04.06.2018.
Accepted for publication on 26.07.2018.



DOI: 10.24835/1607-0763-2018-3-81-97

Применение радиомеченых лигандов к простатспецифическому мембранному антигену для определения локализации биохимического рецидива рака предстательной железы методом ПЭТ/КТ (обзор литературы)

Леонтьев А.В.^{1*}, Рубцова Н.А.¹, Халимон А.И.¹, Кулиев М.Т.², Пылова И.В.¹, Лазутина Т.Н.¹, Хамадеева Г.Ф.¹, Алексеев Б.Я.¹, Костин А.А.¹, Каприн А.Д.¹

¹ МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия

Application of radiolabeled ligands to the prostate-specific membrane antigen for determine localization of biochemical recurrence of prostate cancer by PET/CT (literature review)

Leontyev A.V.^{1*}, Rubtsova N.A.¹, Khalimon A.I.¹, Kuliev M.T.², Pylova I.V.¹, Lazutina T.N.¹, Khamadeeva G.F.¹, Alekseev B.Y.¹, Kostin A.A.¹, Kaprin A.D.¹

¹ Moscow Research Oncology Institute named after P. A. Herzen – branch of “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

² Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

В настоящее время позитронная эмиссионная томография, совмещенная с рентгеновской компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), является высокоинформативным, активно развивающимся методом визуализации в онкологии, в частности в онкоурологии, где широко применяется для определения локализации рака предстательной железы (РПЖ). В статье освещены современные тенденции и перспективы развития ПЭТ-визуализации биохимического рецидива РПЖ, изложены диагностические возможности ПЭТ/КТ с различными радиофармацевтическими препаратами (РФП), в том числе наиболее широко изучаемыми на настоящий момент – лигандами к простатспецифическому мембранному антигену (ПСА), рассмотрены их основные достоинства и недостатки. Приведены краткие исторические сведения, освещены эволюция РФП на основе лигандов к ПСА, биохимические основы визуализации, основные трудности и возможные ошибки в интер-

претации полученных данных, а также предлагаемые исследователями пути их преодоления.

Ключевые слова: рак предстательной железы, биохимический рецидив, ПЭТ/КТ, простатспецифический мембранный антиген, радиофармпрепараты, лиганды к ПСА.

Ссылка для цитирования: Леонтьев А.В., Рубцова Н.А., Халимон А.И., Кулиев М.Т., Пылова И.В., Лазутина Т.Н., Хамадеева Г.Ф., Алексеев Б.Я., Костин А.А., Каприн А.Д. Применение радиомеченых лигандов к простатспецифическому мембранному антигену для определения локализации биохимического рецидива рака предстательной железы методом ПЭТ/КТ (обзор литературы). *Медицинская визуализация*. 2018; 22 (3): 81–97.

DOI: 10.24835/1607-0763-2018-3-81-97.



In present days positron emission tomography combined with X-ray computed tomography (PET/CT) is a highly informative, actively developing method of visualization in oncology, and in particular in oncurology. It is widely used to determine the localization of biochemical recurrence (BR) of prostate cancer (PCa). This survey article presents modern trends and prospects of the development of PET visualization of BR of PCa. It shows the diagnostic capabilities of PET/CT with various radiopharmaceuticals, including ligands for prostate-specific membrane antigen (PSMA), their main advantages and disadvantages. Brief historical information, the evolution of radiopharmaceuticals based on ligands to PSMA as the most promising group of radiopharmaceuticals are provided in the article. The biochemical basis of visualization, the main difficulties and possible errors in the interpretation of data, as well as the ways of overcoming them proposed by the researchers are highlighted.

Key words: prostate cancer, biochemical recurrence, PET/CT, prostate-specific membrane antigen, radiopharmaceuticals, PSMA ligands.

Recommended citation: Leontyev A.V., Rubtsova N.A., Khalimon A.I., Kuliev M.T., Pylova I.V., Lazutina T.N., Khamadeeva G.F., Alekseev B.Y., Kostin A.A., Kaprin A.D. Application of radiolabeled ligands to the prostate-specific membrane antigen for determine localization of biochemical recurrence of prostate cancer by PET/CT (literature review). *Medical Visualization*. 2018; 22 (3): 81–97. DOI: 10.24835/1607-0763-2018-3-81-97.

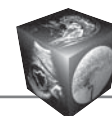
Рак предстательной железы (РПЖ) является одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей у мужчин среднего и пожилого возраста, занимает 2-е место по частоте встречаемости и 5-е место среди причин смерти от онкологических заболеваний в мире [1]. В возрасте 50 лет риск развития РПЖ составляет 42%. Ежегодно в мире регистрируется более 400 тыс. новых случаев РПЖ и с каждым годом эта цифра неуклонно растет. В Европе РПЖ является наиболее распространенным среди солидных форм рака, опережая рак легкого и колоректальный рак [2]. В России РПЖ в структуре заболеваемости злокачественными опухолями среди мужчин занимает 2-е место после рака легкого, в 2011 г. заболеваемость составила 10,7%, а в 2016 г. – 14% [3]. Из-за отсутствия ранних симптомов РПЖ распознается, как правило, на стадии генерализации процесса, когда хирургическое вмешательство не может быть радикальным, а с помощью гормональных и цитостатических препаратов, лучевой терапии (ЛТ) не удается добиться длительного лечебного эффекта. Это является причиной высоких показателей летальности больных РПЖ.

Выбор методов лечения и последовательности их применения зависит от стадии заболевания, общего состояния пациента и чувствительности опухоли к тому или иному воздействию. В настоя-

щее время при лечении больных РПЖ используют хирургический метод (радикальная простатэктомия – РПЭ), два варианта ЛТ – дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) по радикальной программе и внутритканевая ЛТ (брахитерапия), лекарственные методы. Несмотря на широкий спектр методов радикального лечения РПЖ, частота рецидивов в течение 5 лет достаточно высока. Так, у пациентов после РПЭ она составляет 20–30%, а после ЛТ достигает 50% [4–6].

Оптимальным способом выявления рецидива РПЖ является мониторинг уровня простатического специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови [7,8]. В соответствии с последними рекомендациями Европейской ассоциации урологов биохимическим рецидивом (БХР) после РПЭ считается повышение уровня ПСА $\geq 0,2$ нг/мл как минимум в двух последовательных измерениях, а после ДЛТ, согласно рекомендациям RTOG-ASTRO, – увеличение уровня ПСА на 2 нг/мл по сравнению с надиром (минимально достигнутое значение маркера) [9]. Однако уровень ПСА не позволяет определить локализацию рецидива и точно оценить степень распространенности опухолевого процесса, что крайне важно для выбора оптимального алгоритма дальнейшего лечения. Основной задачей, которая стоит перед визуализацией, является разграничение пациентов с солитарными или единичными опухолевыми очагами (возможно применение локальной спасительной терапии) и диссеминированным процессом (системная терапия). Методы лучевой диагностики, используемые для определения локализации БХР РПЖ, такие как трансректальное ультразвуковое исследование с проведением последующей биопсии, остеосцинтиграфия (ОСГ), рентгеновская компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), имеют ограниченные возможности у пациентов с низким уровнем ПСА [10–12]. Однако как раз при низких значениях ПСА выявление рецидива имеет крайне важное значение. Так, согласно руководству Европейской ассоциации урологов от 2013 г., при уровне ПСА $\leq 0,5$ нг/мл 6-летняя безрецидивная выживаемость у пациентов после спасительной ЛТ составляет 48%, от 0,5 до 1 нг/мл – 40%, от 1,01 до 1,5 нг/мл – 28% и при ПСА $> 1,5$ нг/мл всего 18% [13].

На сегодняшний день ПЭТ/КТ в качестве гибридного метода визуализации, объединяющего функциональные и анатомические данные, демонстрирует высокую диагностическую точность и все чаще используется в качестве важного инструмента для постановки диагноза в онкологии. Для определения локализации БХР РПЖ в мире



наиболее широко применяется ПЭТ/КТ с холином, меченным углеродом-11 (^{11}C -холин) либо фтором-18 (^{18}F -холин). Холин является субстратом для синтеза фосфатидилхолина – основного фосфолипида клеточных мембран. Увеличение активности ферментов холинкиназы и фосфолипазы в клетках РПЖ приводит к интенсификации интрацеллюлярного транспорта холина и его накоплению в липидных комплексах мембран злокачественно трансформированных клеток [14]. Для ^{18}F -холина широко используется двухэтапное сканирование, которое сохраняет преимущества визуализации с ^{11}C -холином в рамках оценки местного рецидива ввиду отсутствия или незначительного накопления РФП в мочевом пузыре на первом этапе, а также позволяет дифференцировать доброкачественные изменения, например гиперплазию, и метастатическое поражение лимфатических узлов, благодаря возможности сравнения стандартизованного показателя накопления (SUV – Standardized Uptake Value) при раннем и отсроченном сканировании [15]. В последние годы было проведено множество исследований, в которых сообщается о недостаточных чувствительности и специфичности ПЭТ/КТ с радиомеченым холином, в частности у пациентов с уровнем ПСА ниже 3 нг/мл. Так, в работе J. Schwenck и соавт. в группе из 123 пациентов частота обнаружения БХР составила всего 40–60% [16–18]. К. Kitajima и соавт. в своем исследовании 115 пациентов пришли к выводу, что ПЭТ/КТ с ^{11}C -холином уступает мультипараметрической МРТ с эндоректальной катушкой в определении локального рецидива, однако превосходит последнюю в определении поражения регионарных лимфатических узлов [19]. ПЭТ/КТ с радиомеченым холином обладает преимуществом в визуализации костных метастазов по сравнению с ОСГ с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -мечеными фосфатами, особенно в случае поражения костного мозга, а также благодаря КТ позволяет обнаруживать остеобластические метастазы, даже когда накопление холина низкое или отсутствует [20].

При исследованиях с другими радиофармпрепаратами (РФП), также широко применяемыми для визуализации БХР РПЖ, такими как ^{11}C -ацетат и ^{18}F -флуцикловин, были получены более высокие показатели чувствительности и специфичности, чем при использовании ^{11}C -холина, однако они также были далеки от идеальных [21–24]. Группа РФП, представленных антагонистами рецепторов гастрин-релизинг пептида и лигандами к рецепторам урокиназного активатора плазминогена, остается недостаточно изученной для внедрения в клиническую практику [25, 26]. Наиболее широко и активно изучаемая на настоящий момент группа

РФП для визуализации РПЖ и, в частности, его БХР представлена радиомечеными лигандами к простатспецифическому мембранному антигену (ПСМА).

ПСМА – цинксодержащий металлофермент, принадлежащий к мембранным гликопротеинам 2-го класса, состоящий из интрацеллюлярного компонента, содержащего 19 аминокислот, трансмембранного компонента, содержащего 24 аминокислоты, и экстрацеллюлярного компонента, содержащего 707 аминокислот. ПСМА был впервые обнаружен в ткани предстательной железы в 1987 г., однако до сих пор роль его в самой железе остается до конца неясной [27]. Несмотря на свое название, ПСМА встречается не только в ткани предстательной железы, где экспрессируется в эпителии выводных канальцев, но и в проксимальных канальцах почек, в слюнных и слезных железах, в печени и селезенке, в тонкой кишке и нервных ганглиях [28]. В щеточной каемке энтероцитов ПСМА имеет название фолатгидролаза 1 и участвует в абсорбции фолатов, в нервной системе – N-ацетилированная альфа-связанная кислая дипептидаза 1 отвечает за гидролиз N-ацетил-аспартилглутамата – третьего наиболее распространенного пептида-нейротрансмиттера в нервной системе млекопитающих [29].

Экспрессия ПСМА в клетках РПЖ, а также в эндотелии новообразованных сосудов других типов опухолей в 100–1000 раз выше, чем в здоровых тканях, в том числе в предстательной железе [30]. Интенсивность экспрессии ПСМА увеличивается при распространенном, метастатическом РПЖ, в особенности при кастрационно-резистентной форме, а также коррелирует с уровнем ПСА, временем его удвоения и баллами по шкале Глисона. Таким образом, ПСМА является идеальным маркером для визуализации РПЖ, а также может служить в качестве мишени для доставки терапевтических агентов, в том числе в рамках тераностики.

Первым РФП для визуализации ПСМА и единственным одобренным FDA (Food and Drug Administration, Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов, США) на сегодняшний день является ^{111}In -капромаб-пендетид (ProstaScint® Cytogen Corporation, США). Данный РФП представляет собой комплекс мышинных моноклональных антител (mAb 7E11-C5.3), связанных с пендетидом, производным диэтилентриаминпентауксусной кислоты (DTPA). Пендетид действует как хелатирующий агент для ^{111}In . У ^{111}In -капромаб-пендетиды есть существенный недостаток: поскольку он связывается с внутриклеточным доменом ПСМА, то с его помощью возможна визуализация только механи-



чески поврежденных или лизированных клеток с нарушенной целостностью клеточных мембран. В связи с этим применение ^{111}In -капромаб-пендетиды для визуализации РПЖ крайне ограничено [31].

Впоследствии были разработаны высокоаффинные антитела, направленные против внеклеточных эпитопов ПСМА, такие как J415, J533 и J591. Первоначально хелатирующий агент DOTA (1,4,7,10-тетраазаациклододекан-1,4,7,10-тетрауксусная кислота) был конъюгирован с гуманизированными моноклональными антителами J591 (huJ591) и помечен ^{111}In для получения изображений. Затем huJ591 был помечен ^{177}Lu и ^{90}Y и исследовался как препарат для радионуклидной терапии, направленной против распространенного РПЖ. Применение однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) с ^{111}In - и ^{177}Lu -DOTA-huJ591 позволяет достаточно точно визуализировать метастазы РПЖ в костях и мягких тканях. Недавно huJ591 был помечен ^{89}Zr (период полураспада – 78,41 ч) для возможности ПЭТ-визуализации, где он показал высокую специфичность при связывании с опухолевыми клетками. Несмотря на то что радиомеченые антитела являются перспективными для исследования РПЖ, их эффективность в качестве диагностических РФП, применяемых в клинической практике, ограничена по ряду причин: высокая фоновая активность и низкая контрастность получаемых изображений, относительно длительный период полувыведения (3–4 дня) и ожидания между инъекцией и исследованием (4–6 дней) [32].

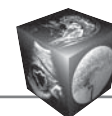
В 2008 г. двумя группами исследователей (MIP, Кэмбридж, США и DNM, Хайдельберг, Германия) были разработаны низкомолекулярные ингибиторы, модифицированные мочевиной, отличающиеся наибольшим сродством к ПСМА. На базе этих соединений были получены новые РФП, меченные ^{123}I , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{111}In для ОФЭКТ, ^{11}C , ^{18}F , ^{68}Ga , ^{64}Cu для ПЭТ, а также ^{131}I , ^{188}Re , ^{177}Lu , ^{90}Y для радионуклидной терапии. Отличительной особенностью этих соединений является благоприятная фармакокинетика – интенсивное и длительное накопление в первичной опухоли и метастатических очагах, обеспечивающее высокую контрастность изображения и качественную визуализацию мелких опухолевых очагов [33]. Были получены высокие диагностические показатели ПЭТ/КТ с РФП, где в качестве радиометки выступал генераторный радионуклид ^{68}Ga , а также доказана способность выявлять мелкие метастатические очаги даже при низком уровне ПСА (<0,5 нг/мл) [34].

Наиболее широко применяемыми в клинической практике являются три лиганда к ПСМА,

различающиеся по химической структуре, один из которых может быть помечен только ^{68}Ga (PSMA-11), а два других – как ^{68}Ga , так и ^{177}Lu (PSMA-617 и PSMA-I&T), они могут использоваться как тераностические пары. ^{68}Ga -PSMA-11, в котором ^{68}Ga конъюгирован посредством хелатора HBED-CC (N,N'-бис(2-гидроксibenзил)-этилендиамин-N,N'-диуксусной кислоты), был разработан в 2012 г. группой ученых из Хайдельберга и на настоящий момент является наиболее распространенным лигандом к ПСМА, используемым для ПЭТ. В другой молекуле, PSMA-617, применение хелатора DOTA позволяет заменять диагностический изотоп ^{68}Ga на лечебный ^{177}Lu , однако исследователи отмечают более низкое накопление PSMA-617 и других DOTA-конъюгированных агентов в опухолевой ткани по сравнению с РФП, в которых использован хелатор HBED-CC [35, 36]. Другой тераностический агент, PSMA-I&T (Imaging & Therapy), хелатируемый DOTAGA (1,4,7,10-тетраазаациклододекан-1-(глутаровая кислота-4,7,10-триуксусная кислота), обладает сравнимыми с PSMA-11 аффинностью к ПСМА и высокоэффективной интернализацией, однако в исследованиях несколько уступает PSMA-11 в чувствительности. Ввиду этого PSMA-11 рекомендуется использовать, когда планируется спасительное лечение, в то время как PSMA-I&T более подходит для распространенного метастатического процесса как тераностический агент [37].

Механизм накопления вышеперечисленных РФП заключается в связывании с активным доменом на внеклеточной части ПСМА с последующей интернализацией в клетку посредством клатрин-зависимого эндоцитоза и накоплении в эндосомах. Физиологически повышенное накопление определяется в слезных и слюнных железах, печени, селезенке, почках, тонкой кишке и нервных ганглиях. Исследования биораспределения ^{68}Ga -PSMA-11 при динамической ПЭТ продемонстрировали достаточно высокое накопление РФП в опухолевых очагах уже через 5 мин после внутривенной инъекции [16, 38, 39]. А. Afshar-Oromieh и соавт. и С.О. Sahlman и соавт. сравнивали ПЭТ-изображения с ^{68}Ga -PSMA-11, полученные через 1 и 3 ч после внутривенной инъекции, и пришли к выводу, что интенсивность накопления и соотношение “очаг–фон” были выше через 3 ч. Однако, учитывая удовлетворительное качество изображения через 1 ч после инъекции, ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -PSMA-11 обычно проводят в этом временном интервале [40, 41, 46].

Несмотря на широкие возможности применения ПЭТ/КТ с радиомечеными лигандами к ПСМА в диагностике РПЖ, включающие планирование



биопсии предстательной железы, стадирование, планирование ЛТ, оценку эффективности лечения, основной точкой приложения является определение локализации БХР. Так, в крупном ретроспективном исследовании, включавшем 1007 пациентов, общая частота обнаружения БХР РПЖ с помощью ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -PSMA-11 составила 79,5% [42]. Также по данным недавнего метаанализа при оценке частоты обнаружения БХР РПЖ посредством ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -PSMA-11 в зависимости от уровня ПСА были получены следующие результаты: 58% у пациентов с уровнем ПСА от 0,2 до 1,0 нг/мл, 76% – от 1 до 2 нг/мл и 95% при ПСА > 2,0 нг/мл [43]. Различные группы исследователей пришли к выводу о существенном влиянии (60–70% случаев) результатов ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА на лечебную тактику у пациентов с БХР РПЖ ввиду более высоких диагностических показателей этой методики в сравнении с традиционными подходами к визуализации [44, 45].

У ^{68}Ga -PSMA-11 и большинства современных лигандов к ПСМА есть одно потенциальное ограничение – в отдельных случаях визуализация локальных рецидивов РПЖ бывает затруднена в связи с тем, что РФП экскретируется почками и, накапливаясь в мочевом пузыре, экранирует мелкие очаги в этой области, а его задержка в зоне цистоуретрального анастомоза может приводить к ложноположительным результатам [39, 46]. L. Kabasakal и соавт. предположили, что ранняя визуализация до накопления РФП в мочевом пузыре (через 5 мин после введения) может помочь в выявлении локальных рецидивов [47]. A. Afshar-Oromieh и соавт. для решения этой проблемы предлагают использовать диуретики на фоне достаточной гидратации до отсроченного сканирования (через 3 ч после введения РФП), что помогает снизить активность РФП в мочевом пузыре и лучше визуализировать область местного рецидива [39, 40].

Существенным прорывом явилась возможность фторирования лигандов к ПСМА ввиду ряда преимуществ циклотронного ^{18}F перед генераторным ^{68}Ga , к которым относятся более длительный период полураспада, что обеспечивает возможность транспортировки РФП в ПЭТ-центры, не оборудованные собственной лабораторией радиохимического синтеза; более высокая производственная мощность циклотрона над генератором; лучшая разрешающая способность, связанная с меньшей энергией и более коротким пробегом в веществе испускаемых ядрами ^{18}F позитронов, что потенциально позволит четко визуализировать мелкие поражения [48]. В 2008 г. группа ученых из Университета Джона Хопкинса опубликовала резуль-

таты исследования нового лиганда к ПСМА, меченного ^{18}F , – ^{18}F -DCFBC (N-[N-[(S)-1,3-дикарбоксипропил] карбамоил]-4- ^{18}F флюоробензил-L-цистеин), отличающегося высоким селективным сродством к каталитическому центру ПСМА [49]. В 2012 г. первое клиническое исследование на людях с ^{18}F -DCFBC продемонстрировало возможность применения этого РФП для визуализации метастазов РПЖ в кости и мягкие ткани [50]. Ограничением ^{18}F -DCFBC является относительно высокая активность в пуле крови, возможно, из-за связывания радиометки с белками плазмы [51]. Для устранения потенциальных ошибок и улучшения фармакокинетики ^{18}F -DCFBC был разработан РФП второго поколения – ^{18}F -DCFPyL [52]. Первоначальные данные о биораспределении и дозиметрии ^{18}F -DCFPyL показали более быструю почечную экскрецию, высокие отношения “опухоль – пул крови”, “опухоль – мышцы” и низкий уровень накопления в печени [53]. По сравнению с ^{18}F -DCFBC ^{18}F -DCFPyL показал более чем в 5 раз большее сродство к ПСМА. Эти особенности значительно улучшили визуализацию. Подобно ^{68}Ga -PSMA-11 и другим лигандам к ПСМА, ^{18}F -DCFPyL накапливается в слюнных и слезных железах, почках, печени, селезенке, тонкой кишке и мочевом пузыре [52]. Исследования биораспределения при динамической ПЭТ с ^{18}F -DCFPyL продемонстрировали лучшую визуализацию через 2 ч после внутривенного введения, определив, таким образом, оптимальное время для сканирования. В своих исследованиях S.P. Rowe и соавт. пришли к выводу, что ПЭТ/КТ с ^{18}F -DCFPyL позволяет визуализировать метастатические очаги, которые не были обнаружены с помощью КТ и ОСГ. ПЭТ/КТ с ^{18}F -DCFPyL превосходит традиционные методы визуализации при поражении костного мозга, которое может быть пропущено при КТ с контрастным усилением и не определяется при ОСГ из-за отсутствия накопления РФП [53]. В двух недавних публикациях сравнивалась эффективность ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -PSMA-11 (150 МБк, 1 ч после инъекции) и ^{18}F -DCFPyL (250 МБк, 2 ч после инъекции) в когорте из 25 пациентов с БХР РПЖ [54, 55]. ^{18}F -DCFPyL по сравнению с ^{68}Ga -PSMA-11 обеспечил сравнимое соотношение “опухоль – фон” и позволил выявить дополнительные поражения в 36% (4 из 11) ^{68}Ga -PSMA-11-положительных сканирований [54]. В 2016 г. группой ученых из Хайдельберга был разработан еще один перспективный ^{18}F -меченный агент – ^{18}F -PSMA-1007 [56]. Этот РФП позволяет выявлять мелкие очаги РПЖ и имеет относительно низкую экскрецию с мочой (рис. 1), что позволяет с большей точностью визуализировать локальный рецидив РПЖ [57, 58].

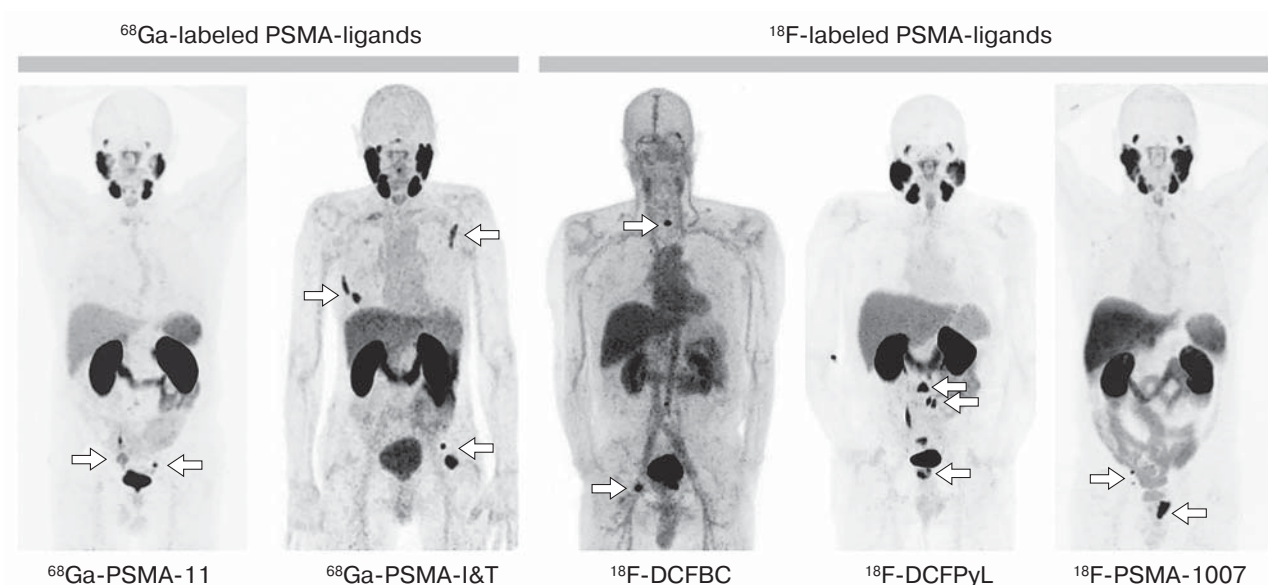


Рис. 1. ПЭТ-изображения в режиме MIP с различными лигандами к ПСМА, меченными ^{68}Ga и ^{18}F . Определяются зоны физиологически повышенного накопления РФП, а также обозначенные стрелками очаги патологической гиперфиксации. Обращает на себя внимание низкий уровень накопления ^{18}F -PSMA-1007 в полости мочевого пузыря (по материалам Eiber M., Fendler W.P., Rowe S.P. et al. Prostate-Specific Membrane Antigen Ligands for Imaging and Therapy, 2017).



Рис. 2. ПЭТ/КТ с ^{18}F -DCFPyL (а – КТ; б – ПЭТ; в – ПЭТ/КТ) у пациента с РПЖ. Визуализируется очаг повышенного накопления РФП в чревном ганглии (стрелки), что не должно ошибочно интерпретироваться как метастатическое поражение забрюшинного лимфатического узла (по материалам Sheikhbahaei S., Afshar-Oromieh A., Eiber M. et al. Pearls and pitfalls in clinical interpretation of prostate-specific membrane antigen (PSMA)-targeted PET imaging, 2017).

Несмотря на достаточно высокие диагностические показатели ПЭТ/КТ с лигандами к ПСМА в определении локализации БХР РПЖ, существует ряд потенциальных ошибок в интерпретации полученных данных, связанных с неспецифичным характером РФП. Различные уровни экспрессии ПСМА могут встречаться как в здоровых тканях, так и в доброкачественных и злокачественных опухолях помимо РПЖ [48, 59]. Особое внимание следует уделить физиологически повышенному накоплению РФП в симпатических ганглиях, которое может быть неверно интерпретировано как метастатическое поражение забрюшинных лимфатических узлов. Так, в недавней серии исследова-

ний авторы отмечают высокую частоту встречаемости повышенного накопления РФП в чревном ганглии, которое, по данным M. Beheshti и соавт., применявших ^{68}Ga -PSMA-11, было обнаружено у 94% пациентов, обследованных по поводу РПЖ (рис. 2) [60–62]. Кроме того, следует помнить, что у 5–10% пациентов в клетках РПЖ определяется низкая экспрессия ПСМА или ее полное отсутствие, в связи с чем информативность ПЭТ/КТ с лигандами к ПСМА будет снижена [63–65]. Подобная картина зачастую связана с нейроэндокринной дифференцировкой опухоли, которая ассоциирована с более агрессивным характером, устойчивостью к гормональной терапии.

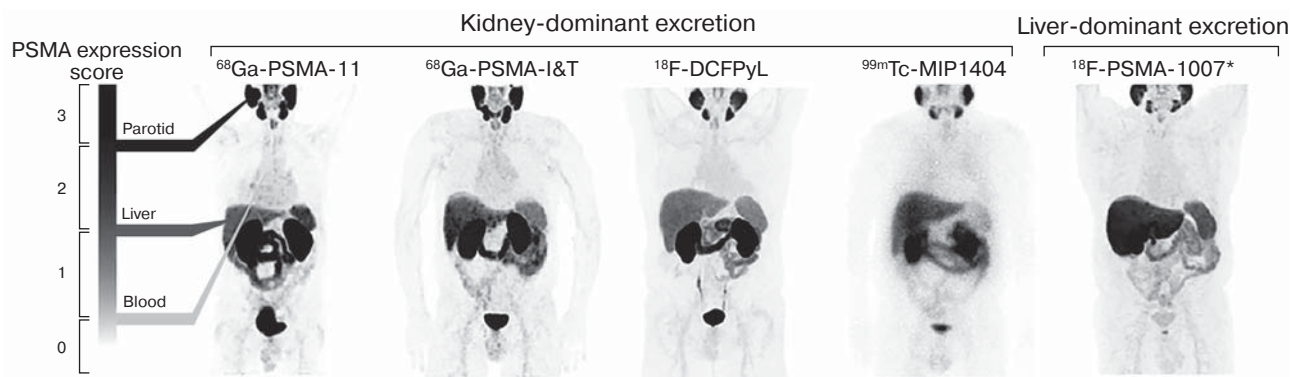
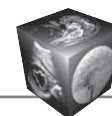


Рис. 3. ПЭТ-изображения в режиме MIP с различными лигандами к ПСМА, меченными ^{68}Ga и ^{18}F , а также скinti-грамма в передней прямой проекции с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIP1404 (второе изображение справа). В рекомендациях PROMISE предложена балльная оценка экспрессии ПСМА на основе пороговых значений в референсных органах. 0 баллов соответствует значениям SUV_{mean} ниже, чем в пуле крови, 1 балл – выше, чем в пуле крови, и ниже, чем в печени (селезенке), 2 балла – выше, чем в печени (селезенке), и ниже, чем в слюнных железах, 3 балла – выше, чем в слюнных железах (по материалам Eiber M., Herrmann K., Calais J. Prostate Cancer Molecular Imaging Standardized Evaluation (PROMISE): Proposed mTNM Classification for the Interpretation of PSMA-Ligand PET/CT, 2018).

В отличие от РПЖ, когда повышенная экспрессия ПСМА наблюдается в эпителиальных клетках, при других солидных опухолях и доброкачественных процессах она повышена в эндотелии новообразованных сосудов и связана с активным неопластическим ангиогенезом [33, 48, 49, 51–59, 61, 62, 66–70]. В серии работ в ходе исследования по поводу РПЖ отмечены случаи обнаружения других первичных злокачественных опухолей и их метастазов, таких как почечно-клеточный рак, папиллярный и фолликулярный рак щитовидной железы, уротелиальный рак, гепатоцеллюлярный рак, плоскоклеточный рак ротоглотки, рак легкого и другие злокачественные новообразования [71]. Кроме того, интенсивное накопление лигандов к ПСМА встречается при широком спектре доброкачественных процессов, таких как саркоидоз, болезнь Педжета, фиброзная дисплазия, консолидирующие переломы, гемангиомы, менингиомы, шванномы, аденомы щитовидной железы и многих других [71].

Осенью 2017 г. международной группой ученых были опубликованы рекомендации по стандартизации оценки и формированию заключений при исследованиях с лигандами к ПСМА, названные PROMISE (PROstate cancer Molecular Imaging Standardized Evaluation), которые могут применяться как на этапе стадирования, так и при БХР. Для этих целей была модифицирована классификация TNM, названная mTNM, а также предложена балльная оценка накопления РФП, основанная на его градации относительно физиологических уровней в пуле крови, печени или селезенке (для РФП с доминирующей экскрецией печенью – ^{18}F -PSMA-1007), слюнных железах (рис. 3) [72].

Подробное освещение деталей вышеуказанных рекомендаций не является целью настоящей статьи, однако хотелось бы схематично представить алгоритм оценки полученных изображений у пациентов с БХР (рис. 4).

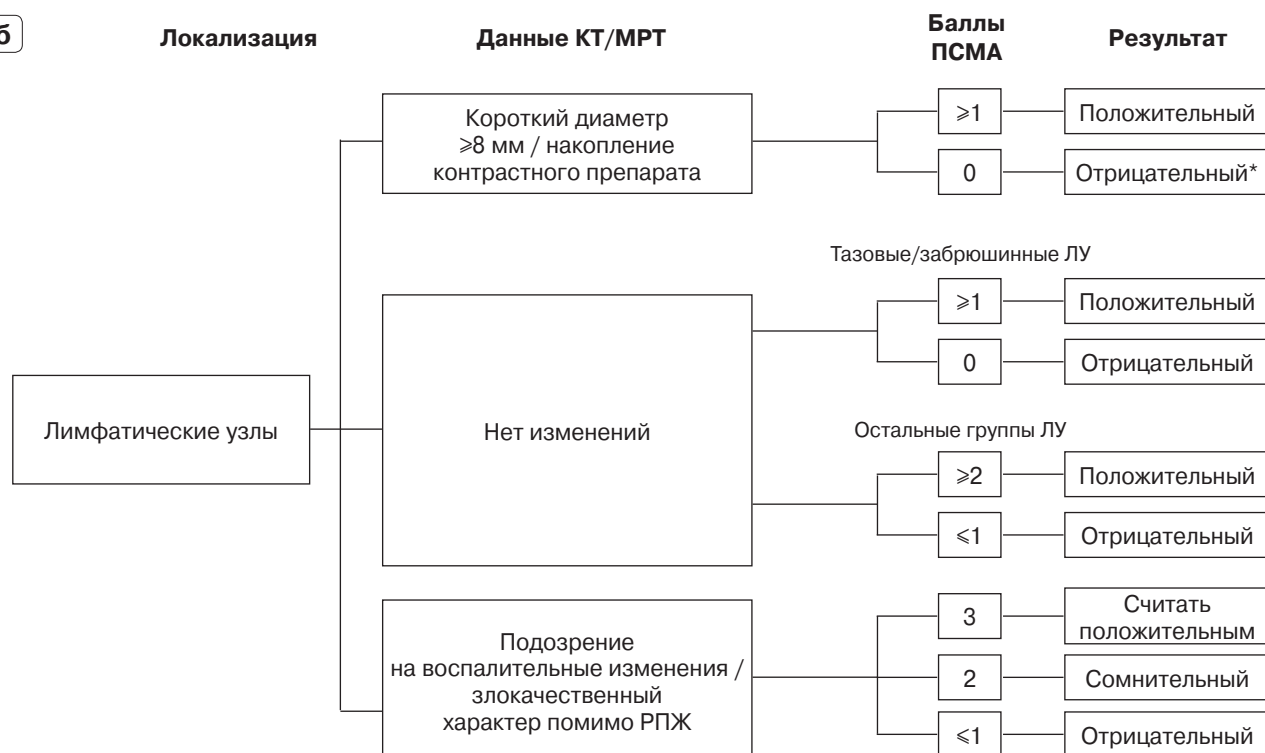
Заключение

ПЭТ/КТ с лигандами к ПСМА является передовой высокоинформативной методикой определения локализации БХР РПЖ, особенно при низких уровнях ПСА, и превосходит в диагностической точности традиционные методы визуализации. Однако интерпретацию полученных данных следует производить с учетом возможных как ложноположительных, так ложноотрицательных результатов, связанных с ограничениями в визуализации зоны местного рецидива, неспецифическим накоплением РФП, ПСМА-негативным характером РПЖ и т.п.

На данный момент ни один из РФП на основе низкомолекулярных ингибиторов ПСМА не зарегистрирован, проводятся клинические испытания в различных фазах. Лишь в небольшом количестве стран использование этих РФП разрешено вне клинических испытаний, что наряду с неудобствами, связанными с преимущественным использованием в качестве радиометки генераторного ^{68}Ga , затрудняет повсеместное внедрение этой методики. Перспективным является применение фторированных лигандов к ПСМА не только ввиду более высокого качества получаемых изображений, но и экономической эффективности и возможности более широкого тиражирования этой методики в сравнении с РФП на основе ^{68}Ga , так как доставка фторированных РФП возможна

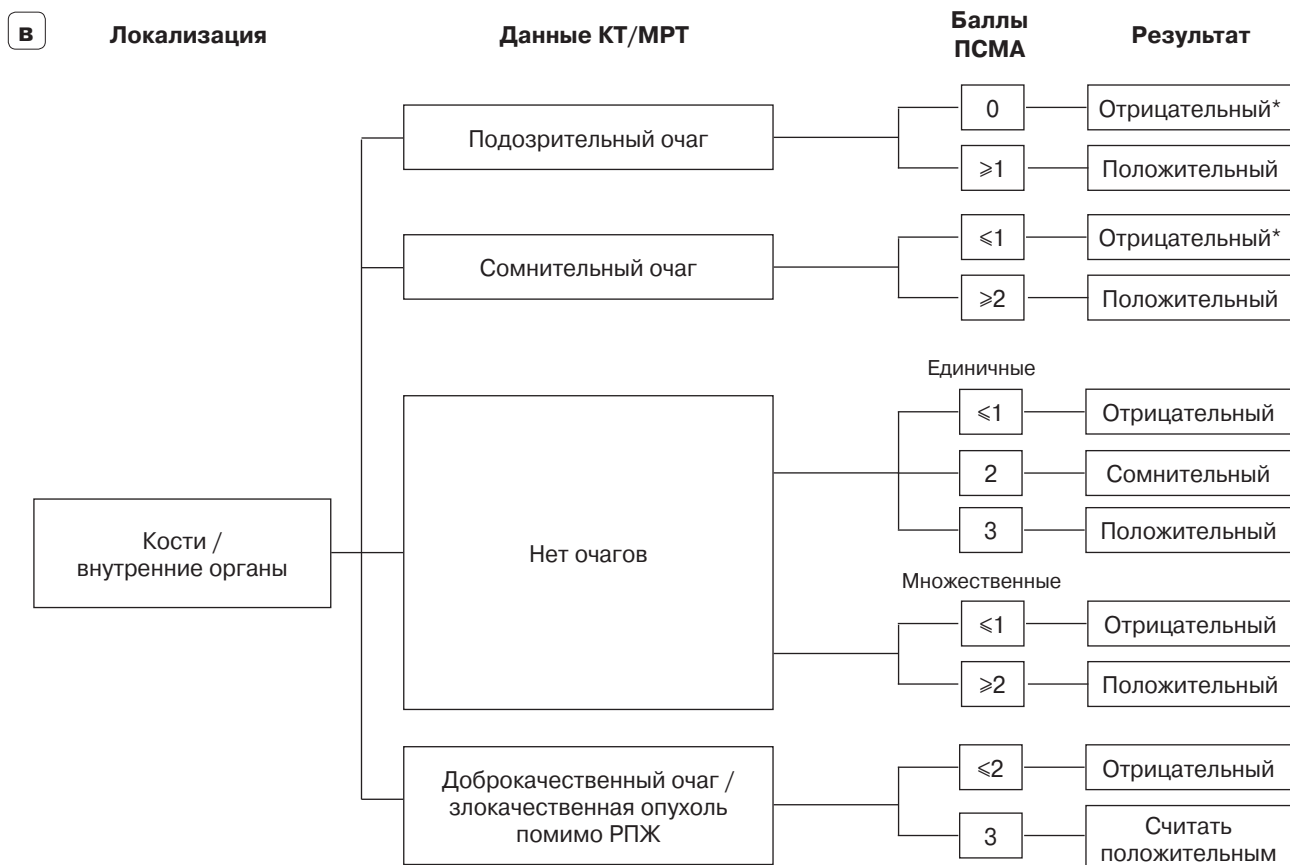
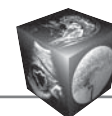
**а**

* Необходимо исключить ПСМА-негативный рак предстательной железы

б

* Необходимо исключить ПСМА-негативный рак предстательной железы

Рис. 4. Блок-схемы, представляющие алгоритмы оценки результатов ПЭТ/КТ или ПЭТ/МРТ с лигандами к ПСМА, предложенные в рекомендациях PROMISE. а – для зоны предполагаемого местного рецидива после РПЭ или ЛТ; б – для лимфатических узлов (ЛУ); в – для костей и внутренних органов.



* Необходимо исключить ПСМА-негативный рак предстательной железы

Рис. 4 (окончание).

в центры, не оснащенные циклотроном и не имеющие возможности работать с $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ генератором.

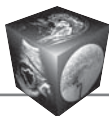
Использование стандартов в оценке результатов ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ с лигандами к ПСМА позволит более систематизированно и структурированно подойти к интерпретации, снижая тем самым количество неясных результатов, повысит уровень взаимопонимания между клиническими специалистами и диагностическим звеном, а также упростит обработку результатов мультицентровых научных исследований. В то же время стоит помнить о том, что критерии стандартизированной оценки не являются абсолютными, имеют рекомендательный характер и окончательное решение необходимо принимать на основании комплекса клинических, лабораторных и инструментальных данных.

Финансирование исследования и конфликт интересов

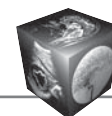
Исследование не финансировалось какими-либо источниками. Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

Список литературы

- McGuire S. World Cancer Report 2014. Geneva, Switzerland: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, WHO Press, 2015. *Adv. Nutr.* 2016; 7 (2): 418–419. DOI: 10.3945/an.116.012211.
- Boyle P., Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe 2004. *Ann. Oncol.* 2005; 16 (3): 481–488. DOI: 10.1093/annonc/mdi098.
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 250 с.
- Чиссов В.И., Русаков И.Г. Заболеваемость раком предстательной железы в Российской Федерации. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2011. 2 (3): 6–7.
- Freedland S.J., Presti Jr. J.C., Amling C.L., Kane C.J., Aronson W.J., Dorey F., Terris M.K.; SEARCH Database Study Group. Time trends in biochemical recurrence after radical prostatectomy: results of the SEARCH database. *Urology.* 2003; 61 (4): 736–741.
- Han M., Partin A.W., Zahurak M., Piantadosi S., Epstein J.I., Walsh P.C. Biochemical (prostate specific antigen) recurrence probability following radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. *J. Urol.* 2003; 169 (2): 517–523.



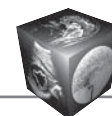
7. Chism D.B., Hanlon A.L., Horwitz E.M., Feigenberg S.J., Pollack A. A comparison of the single and double factor high-risk models for risk assignment of prostate cancer treated with 3D conformal radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2003; 57 (2): 270. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2003.10.059.
8. Kataja V.V., Bergh J. ESMO minimum clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of prostate cancer. *Ann. Oncol.* 2005; 16 (1): i4–i36. DOI: 10.1093/annonc/mdi826.
9. Cornford P., Bellmunt J., Bolla M., Briers E., De Santis M., Gross T., Henry A.M., Joniau S., Lam T.B., Mason M.D., van der Poel H.G., van der Kwast T.H., Rouvière O., Wiegel T., Mottet N. EAU - ESTRO - SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part II: Treatment of Relapsing, Metastatic, and Castration Resistant Prostate Cancer. *Eur. Urol.* 2017; 71 (4): 630–642. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.08.002.
10. Mottet N., Bellmunt J., Briers E., van den Bergh R.C.N., Bolla M., van Casteren N.J., Cornford P., Culine S., Joniau S., Lam T., Mason M.D., Matveev V., van der Poel H., van der Kwast T.H., Rouvière O., Wiegel T. Guidelines on prostate cancer. *Eur. Urol.* 2015; 137 p.
11. Асланиди И.П., Пурсанова Д.М., Мухортова О.В., Сильченков А.В., Рошин Д.А., Корякин А.В., Иванов С.А., Широкопад В.И. ПЭТ / КТ с ^{11}C -холином в диагностике рецидива рака предстательной железы у пациентов с биохимическим прогрессированием. *Онкоурология.* 2015; 11 (3): 79–86. DOI: 10.17650/1726-9776-2015-11-3-79-86.
12. Deliveliotis C., Manousakas T., Chrisofos M., Skolarikos A., Delis A., Dimopoulos C. Diagnostic efficacy of transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostatic fossa in patients with rising PSA following radical prostatectomy. *Wld J. Urol.* 2007; 25 (3): 309–313. DOI: 10.1007/s00345-007-0167-6.
13. Heidenreich A., Bastian P.J., Bellmunt J., Bolla M., Joniau S., van der Kwast T., Mason M., Matveev V., Wiegel T., Zattoni F., Mottet N.; European Association of Urology. EAU guidelines on prostate cancer. Part II: Treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer. *Eur. Urol.* 2014; 65: 467–479. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.11.002.
14. Apolo A.B., Pandit-Taskar N., Morris M.J. Novel tracers and their development for the imaging of metastatic prostate cancer. *J. Nucl. Med.* 2008; 49 (12): 2031–2041. DOI: 10.2967/jnumed.108.050658.
15. Beheshti M., Imamovic L., Broinger G., Vali R., Waldenberger P., Stoiber F., Nader M., Gruy B., Janetschek G., Langsteger W. ^{18}F choline PET/CT in the preoperative staging of prostate cancer in patients with intermediate or high risk of extracapsular disease: a prospective study of 130 patients. *Radiology.* 2010; 254 (3): 925–933. DOI: 10.1148/radiol.09090413.
16. Afshar-Oromieh A., Zechmann C.M., Malcher A., Eder M., Eisenhut M., Linhart H.G., Holland-Letz T., Hadaschik B.A., Giesel F.L., Debus J., Haberkorn U. Comparison of PET imaging with a (^{68}Ga)-labelled PSMA ligand and (^{18}F)-choline-based PET/CT for the diagnosis of recurrent prostate cancer. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2014; 41 (1): 11–20. DOI: 10.1007/s00259-013-2525-5.
17. Schmid D., John H., Zweifel R., Cservenyak T., Westera G., Goerres G.W., von Schulthess G.K., Hany T.F. Fluorocholine PET/CT in patients with prostate cancer: initial experience. *Radiology.* 2005; 235 (2): 623–628. DOI: 10.1148/radiol.2352040494.
18. Schwenck J., Rempp H., Reischl C., Kruck S., Stenzl A., Nikolaou K., Pfannenberger C., la Fougère C. Comparison of ^{68}Ga -labelled PSMA-11 and ^{11}C -choline in the detection of prostate cancer metastases by PET/CT. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2017; 44 (1): 92 – 101. DOI: 10.1007/s00259-016-3490-6.
19. Kitajima K., Murphy R.C., Nathan M.A., Froemming A.T., Hagen C.E., Takahashi N., Kawashima A. Detection of recurrent prostate cancer after radical prostatectomy: comparison of ^{11}C -choline PET/CT with pelvic multiparametric MR imaging with endorectal coil. *J. Nucl. Med.* 2014; 55 (2): 223–232. DOI: 10.2967/jnumed.113.123018.
20. Ceci F., Castellucci P., Graziani T., Schiavina R., Chondrogiannis S., Bonfiglioli R., Costa S., Virgolini I.J., Rubello D., Fanti S., Colletti P.M. ^{11}C -Choline PET/CT identifies osteoblastic and osteolytic lesions in patients with metastatic prostate cancer. *Clin. Nucl. Med.* 2015; 40 (5): 265–270. DOI: 10.1097/RLU.0000000000000783.
21. Nanni C., Schiavina R., Brunocilla E., Boschi S., Borghesi M., Zanoni L., Pettinato C., Martorana G., Fanti S. ^{18}F -Fluciclovine PET/CT for the Detection of Prostate Cancer Relapse: A Comparison to ^{11}C -Choline PET/CT. *Clin. Nucl. Med.* 2015; 40 (8): 386–391. DOI: 10.1097/RLU.0000000000000849.
22. Evangelista L., Briganti A., Fanti S., Joniau S., Reske S., Schiavina R., Stief C., Thalmann G.N., Picchio M. New Clinical Indications for $^{18}\text{F}/^{11}\text{C}$ -choline, New Tracers for Positron Emission Tomography and a Promising Hybrid Device for Prostate Cancer Staging: A Systematic Review of the Literature. *Eur. Urol.* 2016; 70 (1): 161–175. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.01.029.
23. Calais J., Kishtialhan A.U., Cap M., Fendler W.P., Eiber M., Herrmann K., Ceci F., Reiter R.E., Rettig M.B., Hegde J.V., Shaverdian N., King C.R., Steinberg M.L., Czernin J., Nickols N.G. Potential impact of ^{68}Ga -PSMA-11 PET/CT on prostate cancer definitive radiation therapy planning. *J. Nucl. Med.* 2018. DOI: 10.2967/jnumed.118.209387.
24. Calais J., Fendler W.P., Herrmann K., Eiber M., Ceci F. Head-to-head comparison of ^{68}Ga -PSMA-11 PET/CT and ^{18}F -Fluciclovine PET/CT in a case series of 10 patients with prostate cancer recurrence. *J. Nucl. Med.* 2017. DOI: 10.2967/jnumed.117.203257.
25. Sonni I., Baratto L., Iagaru A. Imaging of Prostate Cancer Using Gallium-68-Labeled Bombesin. *PET Clin.* 2017; 12 (2): 159–171. DOI: 10.1016/j.cpet.2016.11.003.
26. Skovgaard D., Persson M., Kjaer A. Imaging of Prostate Cancer Using Urokinase-Type Plasminogen Activator Receptor PET. *PET Clin.* 2017; 12 (2): 243–255. DOI: 10.1016/j.cpet.2016.12.005.
27. Horoszewicz J.S., Kawinski E., Murphy G.P. Monoclonal antibodies to a new antigenic marker in epithelial prostatic cells and serum of prostatic cancer patients. *Anticancer Res.* 1987; 7: 27–935.
28. Barinka C., Sácha P., Sklenár J., Man P., Bezouska K., Slusher B.S., Konvalinka J. Identification of the N-glycosylation sites on glutamate carboxypeptidase II necessary for proteolytic activity. *Protein Sci.* 2004; 13 (6): 1627–1635. DOI:10.1110/ps.04622104.
29. Witkowska-Patena E., Mazurek A., Dziuk M. ^{68}Ga -PSMA PET/CT imaging in recurrent prostate cancer: Where



- are we now? *Cent. Eur. J. Urol.* 2017; 70 (1): 37–43. DOI: 10.5173/cej.2017.947.
30. Sokoloff R.L., Norton K.C., Gasior C.L., Marker K.M., Grauer L.S. A dual-monoclonal sandwich assay for prostate-specific membrane antigen: Levels in tissues, seminal fluid and urine. *Prostate.* 2000; 150 (2): 150–157.
31. Kahn D., Williams R.D., Haseman M.K., Reed N.L., Miller S.J., Gerstbrein J. Radioimmunoscintigraphy with In-111-labeled capromabpendetide predicts prostate cancer response to salvage radiotherapy after failed radical prostatectomy. *J. Clin. Oncol.* 1998; 16 (1): 284–289.
32. Bander N.H., Trabulsi E.J., Kostakoglu L., Yao D., Vallabhajosula S., Smith-Jones P., Joyce M.A., Milowsky M., Nanus D.M., Goldsmith S.J. Targeting metastatic prostate cancer with radiolabeled monoclonal antibody J591 to the extracellular domain of prostate specific membrane antigen. *J. Urol.* 2003; 170 (1): 1717–1721. DOI: 10.1097/01.ju.0000091655.77601.0c
33. Власова О.П., Герман К.Э., Крылов В.В., Петриев В.М., Эпштейн Н.Б. Новые радиофармпрепараты для диагностики и терапии метастатического рака предстательной железы на основе ингибиторов простат-специфического мембранного антигена. *Вестник РАМН.* 2015. 70 (3): 360–365. DOI: 10.15690/vramn.v70i3.1334.
34. Meredith G., Wong D., Yaxley J., Coughlin G., Thompson L., Kua B., Gianduzzo T. The use of ^{68}Ga PSMA PET CT in men with biochemical recurrence after definitive treatment of acinar prostate cancer. *BJU Int.* 2016; 118 (3): 49–55. DOI: 10.1111/bju.13616.
35. Eder M., Schäfer M., Bauder-Wüst U., Hull W.E., Wängler C., Mier W., Haberkorn U., Eisenhut M. ^{68}Ga -complex lipophilicity and the targeting property of a urea-based PSMA inhibitor for PET imaging. *Bioconjugate Chem.* 2012; 23 (4): 688–697. DOI: 10.1021/bc200279b.
36. Eder M., Neels O., Müller M., Bauder-Wüst U., Remde Y., Schäfer M., Hennrich U., Eisenhut M., Afshar-Oromieh A., Haberkorn U., Kopka K. Novel preclinical and radiopharmaceutical aspects of $[^{68}\text{Ga}]\text{Ga-PSMA-HBED-CC}$: a new PET tracer for imaging of prostate cancer. *Pharmaceuticals (Basel).* 2014; 30 (7): 779–796. DOI: 10.3390/ph7070779.
37. McCarthy M., Langton T., Kumar D., Campbell A. Comparison of PSMA-HBED and PSMA-I&T as diagnostic agents in prostate carcinoma. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2017; 44 (9): 1455–1462. DOI: 10.1007/s00259-017-3699-z.
38. Afshar-Oromieh A., Haberkorn U., Eder M., Eisenhut M., Zechmann C.M. $[^{68}\text{Ga}]\text{gallium-labelled PSMA ligand}$ as superior PET tracer for the diagnosis of prostate cancer: comparison with ^{18}F -FECH. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2012; 39 (6): 1085–1086. DOI: 10.1007/s00259-012-2069-0.
39. Afshar-Oromieh A., Malcher A., Eder M., Eisenhut M., Linhart H.G., Hadaschik B.A., Holland-Letz T., Giesel F.L., Kratochwil C., Haufe S., Haberkorn U., Zechmann C.M. PET imaging with a $[^{68}\text{Ga}]\text{gallium-labelled PSMA ligand}$ for the diagnosis of prostate cancer: biodistribution in humans and first evaluation of tumour lesions. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2013; 40 (4): 486–495. DOI: 10.1007/s00259-012-2298-2.
40. Afshar-Oromieh A., Hetzheim H., Kübler W., Kratochwil C., Giesel F.L., Hope T.A., Eder M., Eisenhut M., Kopka K., Haberkorn U. Radiation dosimetry of ^{68}Ga -PSMA-11 (HBED-CC) and preliminary evaluation of optimal imaging timing. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2016; 43 (9): 1611–1620. DOI: 10.1007/s00259-016-3419-0.
41. Afshar-Oromieh A., Sattler L.P., Mier W., Hadaschik B.A., Debus J., Holland-Letz T., Kopka K., Haberkorn U. The clinical impact of additional late PET/CT imaging with ^{68}Ga -PSMA-11 (HBED-CC) in the diagnosis of prostate cancer. *J. Nucl. Med.* 2017; 58 (5): 750–755. DOI: 10.2967/jnumed.116.183483.
42. Afshar-Oromieh A., Holland-Letz T., Giesel F.L., Kratochwil C., Mier W., Haufe S., Debus N., Eder M., Eisenhut M., Schäfer M., Neels O., Hohenfellner M., Kopka K., Kauczor H.U., Debus J., Haberkorn U. Diagnostic performance of $(^{68}\text{Ga-PSMA-11 (HBED-CC)})$ PET/CT in patients with recurrent prostate cancer: Evaluation in 1007 patients. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2017; 44 (8): 1258–1268. DOI: 10.1007/s00259-017-3711-7.
43. Perera M., Papa N., Christidis D., Wetherell D., Hofman M.S., Murphy D.G., Bolton D., Lawrentschuk N. Specificity, and Predictors of Positive (^{68}Ga) -Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography in Advanced Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur. Urol.* 2016; 70 (6): 926–937. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.06.021.
44. Roach P.J., Francis R., Emmett L., Hsiao E., Kneebone A., Hruby G., Eade T., Nguyen Q.A., Thompson B.D., Cusick T., McCarthy M., Tang C., Ho B., Stricker P.D., Scott A.M. The impact of ^{68}Ga -PSMA PET/CT on management intent in prostate cancer: Results of an Australian prospective multicenter study. *J. Nucl. Med.* 2018; 59 (1): 82–88. DOI: 10.2967/jnumed.117.197160.
45. Albinisni S., Artigas C., Aoun F., Biao I., Grosman J., Gil T., Hawaux E., Limani K., Otte F.X., Peltier A., Sideris S., Sirtaine N., Flamen P., van Velthoven R. Clinical impact of ^{68}Ga -prostate-specific membrane antigen (PSMA) positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) in patients with prostate cancer with rising prostate-specific antigen after treatment with curative intent: Preliminary analysis of a multidisciplinary approach. *BJU Int.* 2017; 120 (2): 197–203. DOI: 10.1111/bju.13739.
46. Sahlmann C.O., Meller B., Bouter C., Ritter C.O., Ströbel P., Lotz J., Trojan L., Meller J., Hijazi S. Biphasic ^{68}Ga -PSMA-HBED-CC-PET/CT in patients with recurrent and high-risk prostate carcinoma. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2016; 43 (5): 895–905. DOI: 10.1007/s00259-015-3251-y.
47. Kabasakal L., Demirci E., Ocak M., Akyel R., Nematyazar J., Aygun A., Halac M., Talat Z., Araman A. Evaluation of PSMA PET/CT imaging using a ^{68}Ga - HBED-CC ligand in patients with prostate cancer and the value of early pelvic imaging. *Nucl. Med. Commun.* 2015; 36 (6): 582–587. DOI: 10.1097/MNM.0000000000000290.
48. Sanchez-Crespo A. Comparison of gallium-68 and fluorine-18 imaging characteristics in positron emission tomography. *Appl. Radiat. Isot.* 2013; 76: 55–62. DOI: 10.1016/j.apradiso.2012.06.034.
49. Mease R.C., Dusich C.L., Foss C.A., Ravert H.T., Dannals R.F., Seidel J., Prideaux A., Fox J.J., Sgouros G., Koziowski A.P., Pomper M.G. N-[N-[(S)-1,3-dicarboxypropyl]carbonyl]-4-[^{18}F]fluorobenzyl-L-cysteine, [^{18}F]DCFBC: A new imaging probe for prostate cancer. *Clin. Cancer Res.* 2008; 14 (10): 3036–3043. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-07-1517.



50. Cho S.Y., Gage K.L., Mease R.C., Senthamizhchelvan S., Holt D.P., Jeffrey-Kwanisai A., Endres C.J., Dannals R.F., Sgouros G., Lodge M., Eisenberger M.A., Rodriguez R., Carducci M.A., Rojas C., Slusher B.S., Kozikowski A.P., Pomper M.G. Biodistribution, tumor detection, and radiation dosimetry of ^{18}F -DCFBC, a low-molecular-weight inhibitor of prostate-specific membrane antigen, in patients with metastatic prostate cancer. *J. Nucl. Med.* 2012; 53 (12): 1883–1891. DOI: 10.2967/jnumed.112.104661.
51. Szabo Z., Mena E., Rowe S.P., Plyku D., Nidal R., Eisenberger M.A., Antonarakis E.S., Fan H., Dannals R.F., Chen Y., Mease R.C., Vranesic M., Bhatnagar A., Sgouros G., Cho S.Y., Pomper M.G. Initial evaluation of [(18F)DCFPyL for prostate-specific membrane antigen (PSMA)-targeted PET imaging of prostate cancer. *Mol. Imaging Biol.* 2015; 17 (4): 565–574. DOI: 10.1007/s11307-015-0850-8.
52. Chen Y., Pullambhatla M., Foss C.A., Byun Y., Nimmagadda S., Senthamizhchelvan S., Sgouros G., Mease R.C., Pomper M.G. 2-(3-{1-Carboxy-5-[(6-[18F]fluoro-pyridine-3-carbonyl)-amino]-pentyl}-ureido)-pentanedioic acid, [18F]DCFPyL, a PSMA-based PET imaging agent for prostate cancer. *Clin. Cancer Res.* 2011; 17 (24): 7645–7653. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-11-1357.
53. Rowe S.P., Macura K.J., Mena E., Blackford A.L., Nadal R., Antonarakis E.S., Eisenberger M., Carducci M., Fan H., Dannals R.F., Chen Y., Mease R.C., Szabo Z., Pomper M.G., Cho S.Y. PSMA-based [(18F)DCFPyL PET/CT is superior to conventional imaging for lesion detection in patients with metastatic prostate cancer. *Mol. Imaging Biol.* 2016; 18 (3): 411–419. DOI: 10.1007/s11307-016-0957-6.
54. Dietlein F., Kobe C., Neubauer S., Schmidt M., Stockter S., Fischer T., Schomäcker K., Heidenreich A., Zlatopolskiy B.D., Neumaier B., Drzezga A., Dietlein M. PSA-stratified performance of ^{18}F - and ^{68}Ga -labeled tracers in PSMA-PET imaging of patients with biochemical recurrence of prostate cancer. *J. Nucl. Med.* 2017; 58 (6): 947–952. DOI: 10.2967/jnumed.116.185538.
55. Dietlein M., Kobe C., Kuhnert G., Stockter S., Fischer T., Schomäcker K., Schmidt M., Dietlein F., Zlatopolskiy B.D., Krapf P., Richarz R., Neubauer S., Drzezga A., Neumaier B. Comparison of [(18F)DCFPyL and [(68Ga)Ga]PSMA-HBED-CC for PSMA-PET imaging in patients with relapsed prostate cancer. *Mol. Imaging Biol.* 2015; 17 (4): 575–584. DOI: 10.1007/s11307-015-0866-0.
56. Cardinale J., Schafer M., Benesova M., Bauder-Wüst U., Leotta K., Eder M., Neels O.C., Haberkorn U., Giesel F.L., Kopka K. Preclinical evaluation of ^{18}F -PSMA-1007, a new prostate-specific membrane antigen Ligand for prostate cancer imaging. *J. Nucl. Med.* 2017; 58 (3): 425–431. DOI: 10.2967/jnumed.116.181768.
57. Kesch C., Vinsensia M., Radtke J.P., Schlemmer H.P., Heller M., Ellert E., Holland-Letz T., Duensing S., Grabe N., Afshar-Oromieh A., Wiczorek K., Schäfer M., Neels O.C., Cardinale J., Kratochwil C., Hohenfellner M., Kopka K., Haberkorn U., Hadaschik B.A., Giesel F.L. Intraindividual comparison of ^{18}F -PSMA-1007-PET/CT, multiparametric MRI and radical prostatectomy specimen in patients with primary prostate cancer – a retrospective, proof of concept study. *J. Nucl. Med.* 2017; 58 (11): 1805–1810. DOI: 10.2967/jnumed.116.189233.
58. Giesel F.L., Kesch C., Yun M., Cardinale J., Haberkorn U., Kopka K., Kratochwil C., Hadaschik B.A. ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT detects micrometastases in a patient with biochemically recurrent prostate cancer. *Clin. Genitourin Cancer.* 2017; 15 (3): 497–499. DOI: 10.1016/j.clgc.2016.12.029.
59. Giesel F.L., Hadaschik B., Cardinale J., Radtke J., Vinsensia M., Lehnert W., Kesch C., Tolstov Y., Singer S., Grabe N., Duensing S., Schäfer M., Neels O.C., Mier W., Haberkorn U., Kopka K., Kratochwil C. F-18 labelled PSMA-1007: biodistribution, radiation dosimetry and histopathological validation of tumor lesions in prostate cancer patients. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2017; 44 (4): 678–688. DOI: 10.1007/s00259-016-3573-4.
60. Beheshti M., Rezaee A., Langsteger W. ^{68}Ga -PSMA-HBED uptake on Cervicothoracic (Stellate) ganglia, a common pitfall on PET/CT. *Clin. Nucl. Med.* 2017; 42 (3): 195–196. DOI: 10.1097/RLU.0000000000001518.
61. Krohn T., Verburg F.A., Pufe T., Neuhuber W., Vogg A., Heinzel A., Mottaghy F.M., Behrendt F.F. [(68Ga)Ga]PSMA-HBED uptake mimicking lymph node metastasis in coeliac ganglia: an important pitfall in clinical practice. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2015; 42 (2): 210–214. DOI: 10.1007/s00259-014-2915-3.
62. Rischpler C., Beck T.I., Okamoto S., Schlitter A.M., Knorr K., Schwaiger M., Gschwend J., Maurer T., Meyer P.T., Eiber M. ^{68}Ga -PSMA-HBED-CC ligand uptake in cervical, coeliac and sacral ganglia as an important pitfall in prostate cancer PET imaging. *J. Nucl. Med.* 2018. DOI: 10.2967/jnumed.117.204677.
63. Laidler P., Dulinska J., Lekka M., Lekki J. Expression of prostate specific membrane antigen in androgen-independent prostate cancer cell line PC-3. *Arch. Biochem. Biophys.* 2005; 435 (1): 1–14. DOI: 10.1016/j.abb.2004.12.003.
64. Parimi V., Goyal R., Poropatich K., Yang X.J. Neuroendocrine differentiation of prostate cancer: a review. *Am. J. Clin. Exp. Urol.* 2014; 2 (4): 273–285.
65. Yuan T.C., Veeramani S., Lin M.F. Neuroendocrine-like prostate cancer cells: neuroendocrine transdifferentiation of prostate adenocarcinoma cells. *Endocr. Relat. Cancer.* 2007; 14: 531–547. DOI: 10.1677/ERC-07-0061.
66. Gorin M.A., Pomper M.G., Rowe S.P. PSMA-targeted imaging of prostate cancer: the best is yet to come. *BJU Int.* 2016; 117 (5): 715–716. DOI: 10.1111/bju.13435.
67. Rowe S.P., Gorin M.A., Salas F., Drzezga A., Pomper M.G. Clinical experience with ^{18}F -labeled small molecule inhibitors of prostate-specific membrane antigen. *PET Clin.* 2017; 12 (2): 235–241. DOI: 10.1016/j.cpet.2016.12.006.
68. Rowe S.P., Macura K.J., Mena E., Blackford A.L., Nadal R., Antonarakis E.S., Eisenberger M., Carducci M., Fan H., Dannals R.F., Chen Y., Mease R.C., Szabo Z., Pomper M.G., Cho S.Y. PSMA-based [(18F)DCFPyL PET/CT is superior to conventional imaging for lesion detection in patients with metastatic prostate cancer. *Mol. Imaging Biol.* 2016; 18 (3): 411–419. DOI: 10.1007/s11307-016-0957-6.
69. Silver D.A., Pellicer I., Fair W.R., Heston W.D., Cordon-Cardo C. Prostate-specific membrane antigen expression in normal and malignant human tissues. *Clin. Cancer Res.* 1997; 3 (1): 81–85.
70. Ristau B.T., O'Keefe D.S., Bacich D.J. The prostate-specific membrane antigen: lessons and current clinical implications from 20 years of research. *Urol. Oncol.* 2014; 32 (3): 372–379. DOI: 10.1016/j.urolonc.2013.09.003.
71. Sheikhbaehi S., Afshar-Oromieh A., Eiber M., Solnes L.B., Javadi M.S., Ross A.E., Pienta K.J., Allaf M.E., Haberkorn



U., Pomper M.G., Gorin M.A., Rowe S.P. Pearls and pitfalls in clinical interpretation of prostate-specific membrane antigen (PSMA)-targeted PET imaging. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2017; 44 (12): 2117–2136.

DOI: 10.1007/s00259-017-3780-7.

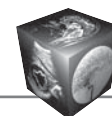
72. Eiber M., Herrmann K., Calais J., Hadaschik B., Giesel F.L., Hartenbach M., Hope T., Reiter R., Maurer T., Weber W.A., Fendler W.P. Prostate Cancer Molecular Imaging Standardized Evaluation (PROMISE): Proposed mTNM Classification for the Interpretation of PSMA-Ligand PET/CT. *J. Nucl. Med.* 2018; 59 (3): 469–478. DOI: 10.2967/jnumed.117.198119.

References

1. McGuire S. World Cancer Report 2014. Geneva, Switzerland: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, WHO Press, 2015. *Adv. Nutr.* 2016; 7 (2): 418–419. DOI: 10.3945/an.116.012211.
2. Boyle P., Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe 2004. *Ann. Oncol.* 2005; 16 (3): 481–488. DOI: 10.1093/annonc/mdi098.
3. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. Malignant new growths in Russia in 2016 (incidence and mortality). Moscow: Moscow Research Oncology Institute named after P.A. Herzen – branch of “National Medical Research Radiological Center” of the Ministry of Healthcare of Russia. 2018. 250 p. (In Russian)
4. Chissov V.I., Rusakov I.G. Morbidity of prostate cancer in the Russian Federation. *Experimental and clinical urology*. 2011. 2 (3): 6–7. (In Russian)
5. Freedland S.J., Presti Jr. J.C., Amling C.L., Kane C.J., Aronson W.J., Dorey F., Terris M.K.; SEARCH Database Study Group. Time trends in biochemical recurrence after radical prostatectomy: results of the SEARCH database. *Urology*. 2003; 61 (4): 736–741.
6. Han M., Partin A.W., Zahurak M., Piantadosi S., Epstein J.I., Walsh P.C. Biochemical (prostate specific antigen) recurrence probability following radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. *J. Urol.* 2003; 169 (2): 517–523.
7. Chism D.B., Hanlon A.L., Horwitz E.M., Feigenberg S.J., Pollack A. A comparison of the single and double factor high-risk models for risk assignment of prostate cancer treated with 3D conformal radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2003; 57 (2): 270. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2003.10.059.
8. Kataja V.V., Bergh J. ESMO minimum clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of prostate cancer. *Ann. Oncol.* 2005; 16 (1): i4–i36. DOI: 10.1093/annonc/mdi826.
9. Cornford P., Bellmunt J., Bolla M., Briers E., De Santis M., Gross T., Henry A.M., Joniau S., Lam T.B., Mason M.D., van der Poel H.G., van der Kwast T.H., Rouvière O., Wiegel T., Mottet N. EAU - ESTRO - SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part II: Treatment of Relapsing, Metastatic, and Castration Resistant Prostate Cancer. *Eur. Urol.* 2017; 71 (4): 630–642. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.08.002.
10. Mottet N., Bellmunt J., Briers E., van den Bergh R.C.N., Bolla M., van Casteren N.J., Cornford P., Culine S., Joniau S., Lam T., Mason M.D., Matveev V., van der Poel H., van der Kwast T.H., Rouvière O., Wiegel T. Guidelines on prostate cancer. *Eur. Urol.* 2015; 137 p.
11. Aslanidi I.P., Pursanova D.M., Mukhortova O.V., Silchenkov A.V., Roshin D.A., Koryakin A.V., Ivanov S.A., Shirokorad V.I. PET / CT with ¹¹C-choline in the diagnosis of prostate cancer recurrence in patients with biochemical progression. *Oncourology*. 2015; 11 (3): 79–86. (In Russian). DOI: 10.17650/1726-9776-2015-11-3-79-86.
12. Deliveliotis C., Manousakas T., Chrisofos M., Skolarikos A., Delis A., Dimopoulos C. Diagnostic efficacy of transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostatic fossa in patients with rising PSA following radical prostatectomy. *Wld J. Urol.* 2007; 25 (3): 309–313. DOI: 10.1007/s00345-007-0167-6.
13. Heidenreich A., Bastian P.J., Bellmunt J., Bolla M., Joniau S., van der Kwast T., Mason M., Matveev V., Wiegel T., Zattoni F., Mottet N.; European Association of Urology. EAU guidelines on prostate cancer. Part II: Treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer. *Eur. Urol.* 2014; 65: 467–479. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.11.002.
14. Apolo A.B., Pandit-Taskar N., Morris M.J. Novel tracers and their development for the imaging of metastatic prostate cancer. *J. Nucl. Med.* 2008; 49 (12): 2031–2041. DOI: 10.2967/jnumed.108.050658.
15. Beheshti M., Imamovic L., Broinger G., Vali R., Waldenberger P., Stoiber F., Nader M., Gruy B., Janetschek G., Langsteiger W. 18F choline PET/CT in the preoperative staging of prostate cancer in patients with intermediate or high risk of extracapsular disease: a prospective study of 130 patients. *Radiology*. 2010; 254 (3): 925–933. DOI: 10.1148/radiol.09090413.
16. Afshar-Oromieh A., Zechmann C.M., Malcher A., Eder M., Eisenhut M., Linhart H.G., Holland-Letz T., Hadaschik B.A., Giesel F.L., Debus J., Haberkorn U. Comparison of PET imaging with a (68)Ga-labelled PSMA ligand and (18)F-choline-based PET/CT for the diagnosis of recurrent prostate cancer. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2014; 41 (1): 11–20. DOI: 10.1007/s00259-013-2525-5.
17. Schmid D., John H., Zweifel R., Cservenyak T., Westera G., Goerres G.W., von Schulthess G.K., Hany T.F. Fluorocholine PET/CT in patients with prostate cancer: initial experience. *Radiology*. 2005; 235 (2): 623–628. DOI: 10.1148/radiol.2352040494.
18. Schwenck J., Rempp H., Reischl C., Kruck S., Stenzl A., Nikolaou K., Pfannenberger C., la Fougère C. Comparison of ⁶⁸Ga-labelled PSMA-11 and ¹¹C-choline in the detection of prostate cancer metastases by PET/CT. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2017; 44 (1): 92 – 101. DOI: 10.1007/s00259-016-3490-6.
19. Kitajima K., Murphy R.C., Nathan M.A., Froemming A.T., Hagen C.E., Takahashi N., Kawashima A. Detection of recurrent prostate cancer after radical prostatectomy: comparison of ¹¹C-choline PET/CT with pelvic multi-parametric MR imaging with endorectal coil. *J. Nucl. Med.* 2014; 55 (2): 223–232. DOI: 10.2967/jnumed.113.123018.
20. Ceci F., Castellucci P., Graziani T., Schiavina R., Chondrogiannis S., Bonfiglioli R., Costa S., Virgolini I.J., Rubello D., Fanti S., Colletti P.M. ¹¹C-Choline PET/CT identifies osteoblastic and osteolytic lesions in patients with metastatic prostate cancer. *Clin. Nucl. Med.* 2015; 40 (5): 265–270. DOI: 10.1097/RLU.0000000000000783.
21. Nanni C., Schiavina R., Brunocilla E., Boschi S., Borghesi M., Zanoni L., Pettinato C., Martorana G., Fanti S. ¹⁸F-Fluciclovine PET/CT for the Detection of



- Prostate Cancer Relapse: A Comparison to ^{11}C -Choline PET/CT. *Clin. Nucl. Med.* 2015; 40 (8): 386–391. DOI: 10.1097/RLU.0000000000000849.
22. Evangelista L., Briganti A., Fanti S., Joniau S., Reske S., Schiavina R., Stief C., Thalmann G.N., Picchio M. New Clinical Indications for $^{18}\text{F}/^{11}\text{C}$ -choline, New Tracers for Positron Emission Tomography and a Promising Hybrid Device for Prostate Cancer Staging: A Systematic Review of the Literature. *Eur. Urol.* 2016; 70 (1): 161–175. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.01.029.
23. Calais J., Kishtialhan A.U., Cap M., Fendler W.P., Eiber M., Herrmann K., Ceci F., Reiter R.E., Rettig M.B., Hegde J.V., Shaverdian N., King C.R., Steinberg M.L., Czernin J., Nickols N.G. Potential impact of ^{68}Ga -PSMA-11 PET/CT on prostate cancer definitive radiation therapy planning. *J. Nucl. Med.* 2018. DOI: 10.2967/jnumed.118.209387.
24. Calais J., Fendler W.P., Herrmann K., Eiber M., Ceci F. Head-to-head comparison of ^{68}Ga -PSMA-11 PET/CT and ^{18}F -Fluciclovine PET/CT in a case series of 10 patients with prostate cancer recurrence. *J. Nucl. Med.* 2017. DOI: 10.2967/jnumed.117.203257.
25. Sonni I., Baratto L., Iagaru A. Imaging of Prostate Cancer Using Gallium-68-Labeled Bombesin. *PET Clin.* 2017; 12 (2): 159–171. DOI: 10.1016/j.cpet.2016.11.003.
26. Skovgaard D., Persson M., Kjaer A. Imaging of Prostate Cancer Using Urokinase-Type Plasminogen Activator Receptor PET. *PET Clin.* 2017; 12 (2): 243–255. DOI: 10.1016/j.cpet.2016.12.005.
27. Horoszewicz J.S., Kawinski E., Murphy G.P. Monoclonal antibodies to a new antigenic marker in epithelial prostatic cells and serum of prostatic cancer patients. *Anticancer Res.* 1987; 7: 27–935.
28. Barinka C., Sácha P., Sklenár J., Man P., Bezouska K., Slusher B.S., Konvalinka J. Identification of the N-glycosylation sites on glutamate carboxypeptidase II necessary for proteolytic activity. *Protein Sci.* 2004; 13 (6): 1627–1635. DOI: 10.1110/ps.04622104.
29. Witkowska-Patena E., Mazurek A., Dziuk M. ^{68}Ga -PSMA PET/CT imaging in recurrent prostate cancer: Where are we now? *Cent. Eur. J. Urol.* 2017; 70 (1): 37–43. DOI: 10.5173/cej.2017.947.
30. Sokoloff R.L., Norton K.C., Gasior C.L., Marker K.M., Grauer L.S. A dual-monoclonal sandwich assay for prostate-specific membrane antigen: Levels in tissues, seminal fluid and urine. *Prostate.* 2000; 150 (2): 150–157.
31. Kahn D., Williams R.D., Haseman M.K., Reed N.L., Miller S.J., Gerstbrein J. Radioimmunoscintigraphy with In-111-labeled capromabpendetide predicts prostate cancer response to salvage radiotherapy after failed radical prostatectomy. *J. Clin. Oncol.* 1998; 16 (1): 284–289.
32. Bander N.H., Trabulsi E.J., Kostakoglu L., Yao D., Vallabhajosula S., Smith-Jones P., Joyce M.A., Milowsky M., Nanus D.M., Goldsmith S.J. Targeting metastatic prostate cancer with radiolabeled monoclonal antibody J591 to the extracellular domain of prostate specific membrane antigen. *J. Urol.* 2003; 170 (1): 1717–1721. DOI: 10.1097/01.ju.0000091655.77601.0c.
33. Vlasova O.P., German K.E., Krylov V.V., Petriev V.M., Epstein N.B. New radiopharmaceuticals for the diagnosis and therapy of metastatic prostate cancer based on inhibitors of the prostate-specific membrane antigen. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2015; 70 (3): 360–365. (In Russian). DOI: 10.15690/vramn.v70i3.1334.
34. Meredith G., Wong D., Yaxley J., Coughlin G., Thompson L., Kua B., Gianduzzo T. The use of ^{68}Ga -PSMA PET CT in men with biochemical recurrence after definitive treatment of acinar prostate cancer. *BJU Int.* 2016; 118 (3): 49–55. DOI: 10.1111/bju.13616.
35. Eder M., Schäfer M., Bauder-Wüst U., Hull W.E., Wängler C., Mier W., Haberkorn U., Eisenhut M. ^{68}Ga -complex lipophilicity and the targeting property of a urea-based PSMA inhibitor for PET imaging. *Bioconjugate Chem.* 2012; 23 (4): 688–697. DOI: 10.1021/bc200279b.
36. Eder M., Neels O., Müller M., Bauder-Wüst U., Remde Y., Schäfer M., Hennrich U., Eisenhut M., Afshar-Oromieh A., Haberkorn U., Kopka K. Novel preclinical and radiopharmaceutical aspects of ^{68}Ga -PSMA-HBED-CC: a new PET tracer for imaging of prostate cancer. *Pharmaceuticals (Basel).* 2014; 30 (7): 779–796. DOI: 10.3390/ph7070779.
37. McCarthy M., Langton T., Kumar D., Campbell A. Comparison of PSMA-HBED and PSMA-I&T as diagnostic agents in prostate carcinoma. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2017; 44 (9): 1455–1462. DOI: 10.1007/s00259-017-3699-z.
38. Afshar-Oromieh A., Haberkorn U., Eder M., Eisenhut M., Zechmann C.M. ^{68}Ga -gallium-labelled PSMA ligand as superior PET tracer for the diagnosis of prostate cancer: comparison with ^{18}F -FECH. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2012; 39 (6): 1085–1086. DOI: 10.1007/s00259-012-2069-0.
39. Afshar-Oromieh A., Malcher A., Eder M., Eisenhut M., Linhart H.G., Hadaschik B.A., Holland-Letz T., Giesel F.L., Kratochwil C., Haufe S., Haberkorn U., Zechmann C.M. PET imaging with a ^{68}Ga -gallium-labelled PSMA ligand for the diagnosis of prostate cancer: biodistribution in humans and first evaluation of tumour lesions. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2013; 40 (4): 486–495. DOI: 10.1007/s00259-012-2298-2.
40. Afshar-Oromieh A., Hertzheim H., Kübler W., Kratochwil C., Giesel F.L., Hope T.A., Eder M., Eisenhut M., Kopka K., Haberkorn U. Radiation dosimetry of ^{68}Ga -PSMA-11 (HBED-CC) and preliminary evaluation of optimal imaging timing. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2016; 43 (9): 1611–1620. DOI: 10.1007/s00259-016-3419-0.
41. Afshar-Oromieh A., Sattler L.P., Mier W., Hadaschik B.A., Debus J., Holland-Letz T., Kopka K., Haberkorn U. The clinical impact of additional late PET/CT imaging with ^{68}Ga -PSMA-11 (HBED-CC) in the diagnosis of prostate cancer. *J. Nucl. Med.* 2017; 58 (5): 750–755. DOI: 10.2967/jnumed.116.183483.
42. Afshar-Oromieh A., Holland-Letz T., Giesel F.L., Kratochwil C., Mier W., Haufe S., Debus N., Eder M., Eisenhut M., Schäfer M., Neels O., Hohenfellner M., Kopka K., Kauczor H.U., Debus J., Haberkorn U. Diagnostic performance of ^{68}Ga -PSMA-11 (HBED-CC) PET/CT in patients with recurrent prostate cancer: Evaluation in 1007 patients. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2017; 44 (8): 1258–1268. DOI: 10.1007/s00259-017-3711-7.
43. Perera M., Papa N., Christidis D., Wetherell D., Hofman M.S., Murphy D.G., Bolton D., Lawrentschuk N. Specificity, and Predictors of Positive ^{68}Ga -Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography in Advanced Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur. Urol.* 2016; 70 (6): 926–937. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.06.021.



44. Roach P.J., Francis R., Emmett L., Hsiao E., Kneebone A., Hruby G., Eade T., Nguyen Q.A., Thompson B.D., Cusick T., McCarthy M., Tang C., Ho B., Stricker P.D., Scott A.M. The impact of ^{68}Ga -PSMA PET/CT on management intent in prostate cancer: Results of an Australian prospective multicenter study. *J. Nucl. Med.* 2018; 59 (1): 82–88. DOI: 10.2967/jnumed.117.197160.
45. Albisinni S., Artigas C., Aoun F., Biaou I., Grosman J., Gil T., Hawaux E., Limani K., Otte F.X., Peltier A., Sideris S., Sirtaine N., Flamen P., van Velthoven R. Clinical impact of ^{68}Ga -prostate-specific membrane antigen (PSMA) positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) in patients with prostate cancer with rising prostate-specific antigen after treatment with curative intent: Preliminary analysis of a multidisciplinary approach. *BJU Int.* 2017; 120 (2): 197–203. DOI: 10.1111/bju.13739.
46. Sahlmann C.O., Meller B., Bouter C., Ritter C.O., Ströbel P., Lotz J., Trojan L., Meller J., Hijazi S. Biphasic ^{68}Ga -PSMA-HBED-CC-PET/CT in patients with recurrent and high-risk prostate carcinoma. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2016; 43 (5): 895–905. DOI: 10.1007/s00259-015-3251-y.
47. Kabasakal L., Demirci E., Ocak M., Akyel R., Nematyazar J., Aygun A., Halac M., Talat Z., Araman A. Evaluation of PSMA PET/CT imaging using a ^{68}Ga -HBED-CC ligand in patients with prostate cancer and the value of early pelvic imaging. *Nucl. Med. Commun.* 2015; 36 (6): 582–587. DOI: 10.1097/MNM.0000000000000290.
48. Sanchez-Crespo A. Comparison of gallium-68 and fluorine-18 imaging characteristics in positron emission tomography. *Appl. Radiat. Isot.* 2013; 76: 55–62. DOI: 10.1016/j.apradiso.2012.06.034.
49. Mease R.C., Dusich C.L., Foss C.A., Ravert H.T., Dannals R.F., Seidel J., Prideaux A., Fox J.J., Sgouros G., Kozikowski A.P., Pomper M.G. N-[N-[(S)-1,3-dicarboxypropyl]carbamoyl]-4-[^{18}F]fluorobenzyl-L-cysteine, [^{18}F]DCFBC: A new imaging probe for prostate cancer. *Clin. Cancer Res.* 2008; 14 (10): 3036–3043. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-07-1517.
50. Cho S.Y., Gage K.L., Mease R.C., Senthazhchelvan S., Holt D.P., Jeffrey-Kwanisai A., Endres C.J., Dannals R.F., Sgouros G., Lodge M., Eisenberger M.A., Rodriguez R., Carducci M.A., Rojas C., Slusher B.S., Kozikowski A.P., Pomper M.G. Biodistribution, tumor detection, and radiation dosimetry of ^{18}F -DCFBC, a low-molecular-weight inhibitor of prostate-specific membrane antigen, in patients with metastatic prostate cancer. *J. Nucl. Med.* 2012; 53 (12): 1883–1891. DOI: 10.2967/jnumed.112.104661.
51. Szabo Z., Mena E., Rowe S.P., Plyku D., Nidal R., Eisenberger M.A., Antonarakis E.S., Fan H., Dannals R.F., Chen Y., Mease R.C., Vranesic M., Bhatnagar A., Sgouros G., Cho S.Y., Pomper M.G. Initial evaluation of [^{18}F]DCFPyL for prostate-specific membrane antigen (PSMA)-targeted PET imaging of prostate cancer. *Mol. Imaging Biol.* 2015; 17 (4): 565–574. DOI: 10.1007/s11307-015-0850-8.
52. Chen Y., Pullambhatla M., Foss C.A., Byun Y., Nimmgadda S., Senthazhchelvan S., Sgouros G., Mease R.C., Pomper M.G. 2-(3-{1-Carboxy-5-[(6-[^{18}F]fluoro-pyridine-3-carbonyl)-amino]-pentyl}-ureido)-pentanedioic acid, [^{18}F]DCFPyL, a PSMA-based PET imaging agent for prostate cancer. *Clin. Cancer Res.* 2011; 17 (24): 7645–7653. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-11-1357.
53. Rowe S.P., Macura K.J., Mena E., Blackford A.L., Nadal R., Antonarakis E.S., Eisenberger M., Carducci M., Fan H., Dannals R.F., Chen Y., Mease R.C., Szabo Z., Pomper M.G., Cho S.Y. PSMA-based [^{18}F]DCFPyL PET/CT is superior to conventional imaging for lesion detection in patients with metastatic prostate cancer. *Mol. Imaging Biol.* 2016; 18 (3): 411–419. DOI: 10.1007/s11307-016-0957-6.
54. Dietlein F., Kobe C., Neubauer S., Schmidt M., Stockter S., Fischer T., Schomäcker K., Heidenreich A., Zlatopolskiy B.D., Neumaier B., Drzezga A., Dietlein M. PSA-stratified performance of ^{18}F - and ^{68}Ga -labeled tracers in PSMA-PET imaging of patients with biochemical recurrence of prostate cancer. *J. Nucl. Med.* 2017; 58 (6): 947–952. DOI: 10.2967/jnumed.116.185538.
55. Dietlein M., Kobe C., Kuhnert G., Stockter S., Fischer T., Schomäcker K., Schmidt M., Dietlein F., Zlatopolskiy B.D., Krapf P., Richarz R., Neubauer S., Drzezga A., Neumaier B. Comparison of [^{18}F]DCFPyL and [^{68}Ga]Ga-PSMA-HBED-CC for PSMA-PET imaging in patients with relapsed prostate cancer. *Mol. Imaging Biol.* 2015; 17 (4): 575–584. DOI: 10.1007/s11307-015-0866-0.
56. Cardinale J., Schafer M., Benesova M., Bauder-Wüst U., Leotta K., Eder M., Neels O.C., Haberkorn U., Giesel F.L., Kopka K. Preclinical evaluation of ^{18}F -PSMA-1007, a new prostate-specific membrane antigen Ligand for prostate cancer imaging. *J. Nucl. Med.* 2017; 58 (3): 425–431. DOI: 10.2967/jnumed.116.181768.
57. Kesch C., Vinsensia M., Radtke J.P., Schlemmer H.P., Heller M., Ellert E., Holland-Letz T., Duensing S., Grabe N., Afshar-Oromieh A., Wiczorek K., Schäfer M., Neels O.C., Cardinale J., Kratochwil C., Hohenfellner M., Kopka K., Haberkorn U., Hadaschik B.A., Giesel F.L. Intraindividual comparison of ^{18}F -PSMA-1007-PET/CT, multiparametric MRI and radical prostatectomy specimen in patients with primary prostate cancer – a retrospective, proof of concept study. *J. Nucl. Med.* 2017; 58 (11): 1805–1810. DOI: 10.2967/jnumed.116.189233.
58. Giesel F.L., Kesch C., Yun M., Cardinale J., Haberkorn U., Kopka K., Kratochwil C., Hadaschik B.A. ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT detects micrometastases in a patient with biochemically recurrent prostate cancer. *Clin. Genitourin Cancer.* 2017; 15 (3): 497–499. DOI: 10.1016/j.clgc.2016.12.029.
59. Giesel F.L., Hadaschik B., Cardinale J., Radtke J., Vinsensia M., Lehnert W., Kesch C., Tolstov Y., Singer S., Grabe N., Duensing S., Schäfer M., Neels O.C., Mier W., Haberkorn U., Kopka K., Kratochwil C. F-18 labelled PSMA-1007: biodistribution, radiation dosimetry and histopathological validation of tumor lesions in prostate cancer patients. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2017; 44 (4): 678–688. DOI: 10.1007/s00259-016-3573-4.
60. Beheshti M., Rezaee A., Langsteger W. ^{68}Ga -PSMA-HBED uptake on Cervicothoracic (Stellate) ganglia, a common pitfall on PET/CT. *Clin. Nucl. Med.* 2017; 42 (3): 195–196. DOI: 10.1097/RLU.0000000000001518.
61. Krohn T., Verburg F.A., Pufe T., Neuhuber W., Vogg A., Heinzel A., Mottaghy F.M., Behrendt F.F. [^{68}Ga]PSMA-HBED uptake mimicking lymph node metastasis in coeliac ganglia: an important pitfall in clinical practice. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2015; 42 (2): 210–214. DOI: 10.1007/s00259-014-2915-3.
62. Rischpler C., Beck T.I., Okamoto S., Schlitter A.M., Knorr K., Schwaiger M., Gschwend J., Maurer T., Meyer P.T.,



- Eiber M. ^{68}Ga -PSMA-HBED-CC ligand uptake in cervical, coeliac and sacral ganglia as an important pitfall in prostate cancer PET imaging. *J. Nucl. Med.* 2018. DOI: 10.2967/jnumed.117.204677.
63. Laidler P., Dulinska J., Lekka M., Lekki J. Expression of prostate specific membrane antigen in androgen-independent prostate cancer cell line PC-3. *Arch. Biochem. Biophys.* 2005; 435 (1): 1–14. DOI: 10.1016/j.abb.2004.12.003.
 64. Parimi V., Goyal R., Poropatich K., Yang X.J. Neuroendocrine differentiation of prostate cancer: a review. *Am. J. Clin. Exp. Urol.* 2014; 2 (4): 273–285.
 65. Yuan T.C., Veeramani S., Lin M.F. Neuroendocrine-like prostate cancer cells: neuroendocrine transdifferentiation of prostate adenocarcinoma cells. *Endocr. Relat. Cancer.* 2007; 14: 531–547. DOI: 10.1677/ERC-07-0061.
 66. Gorin M.A., Pomper M.G., Rowe S.P. PSMA-targeted imaging of prostate cancer: the best is yet to come. *BJU Int.* 2016; 117 (5): 715–716. DOI: 10.1111/bju.13435.
 67. Rowe S.P., Gorin M.A., Salas F., Drzezga A., Pomper M.G. Clinical experience with ^{18}F -labeled small molecule inhibitors of prostate-specific membrane antigen. *PET Clin.* 2017; 12 (2): 235–241. DOI: 10.1016/j.cpet.2016.12.006.
 68. Rowe S.P., Macura K.J., Mena E., Blackford A.L., Nadal R., Antonarakis E.S., Eisenberger M., Carducci M., Fan H., Dannals R.F., Chen Y., Mease R.C., Szabo Z., Pomper M.G., Cho S.Y. PSMA-based [(18)F]DCFPyL PET/CT is superior to conventional imaging for lesion detection in patients with metastatic prostate cancer. *Mol. Imaging Biol.* 2016; 18 (3): 411–419. DOI: 10.1007/s11307-016-0957-6.
 69. Silver D.A., Pellicer I., Fair W.R., Heston W.D., Cordon-Cardo C. Prostate-specific membrane antigen expression in normal and malignant human tissues. *Clin. Cancer Res.* 1997; 3 (1): 81–85.
 70. Ristau B.T., O'Keefe D.S., Bacich D.J. The prostate-specific membrane antigen: lessons and current clinical implications from 20 years of research. *Urol. Oncol.* 2014; 32 (3): 372–379. DOI: 10.1016/j.urolonc.2013.09.003.
 71. Sheikhabahaei S., Afshar-Oromieh A., Eiber M., Solnes L.B., Javadi M.S., Ross A.E., Pienta K.J., Allaf M.E., Haberkorn U., Pomper M.G., Gorin M.A., Rowe S.P. Pearls and pitfalls in clinical interpretation of prostate-specific membrane antigen (PSMA)-targeted PET imaging. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2017; 44 (12): 2117–2136. DOI: 10.1007/s00259-017-3780-7.
 72. Eiber M., Herrmann K., Calais J., Hadaschik B., Giesel F.L., Hartenbach M., Hope T., Reiter R., Maurer T., Weber W.A., Fendler W.P. Prostate Cancer Molecular Imaging Standardized Evaluation (PROMISE): Proposed mITNM Classification for the Interpretation of PSMA-Ligand PET/CT. *J. Nucl. Med.* 2018; 59 (3): 469–478. DOI: 10.2967/jnumed.117.198119.

Для корреспонденции*: Леонтьев Алексей Викторович – 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3. Тел.: +7-495-945-87-18. E-mail: aleksleont@yandex.ru

Леонтьев Алексей Викторович – канд. мед. наук, заведующий отделением радионуклидной диагностики МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Москва.

Рубцова Наталья Алефтиновна – доктор мед. наук, заведующая отделом лучевой диагностики МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Москва.

Халимон Александр Игоревич – врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностики МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Москва.

Кулиев Магомед Темирланович – клинический ординатор кафедры онкологии и радиотерапии ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва.

Пылова Ирина Валентиновна – канд. мед. наук, врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Москва.

Лазутина Татьяна Николаевна – канд. мед. наук, врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Москва.

Хамадеева Гульнара Фаридовна – клинический ординатор отделения радионуклидной диагностики МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Москва.

Алексеев Борис Яковлевич – доктор мед. наук, профессор, заместитель генерального директора по научной работе ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Москва.

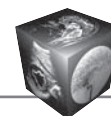
Костин Андрей Александрович – доктор мед. наук, профессор, первый заместитель генерального директора ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, заведующий кафедрой урологии, онкологии, радиологии факультета повышения квалификации медицинских работников, медицинского института ФГАУ ВО “Российский университет дружбы народов”, Москва.

Каприн Андрей Дмитриевич – академик РАН, член-корр. РАО, доктор мед. наук, профессор, главный уролог РАН, заслуженный врач РФ, генеральный директор ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии медицинского факультета, медицинского института ФГАУ ВО “Российский университет дружбы народов”, Москва.

Contact*: Alexey V. Leontyev – 125284 Moscow, Russia, 2th Botkinskij proezd, 3. Phone : +7 (495) 945-87-18. E-mail: aleksleont@yandex.ru

Alexey V. Leontyev – cand. of med. sci., Head of Nuclear Medicine Department of Moscow Research Oncology Institute named after P. A. Herzen – branch of “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow.

Natalia A. Rubtsova – doct. of med. sci., Head of Radiology Department of Moscow Research Oncology Institute named after P.A. Herzen – branch of “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow.



Alexander I. Khalimon – radiologist of Radiology Department of Moscow Research Oncology Institute named after P.A. Herzen – branch of “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow.

Magomed T. Kuliev – Resident of Oncology and Radiotherapy Department of Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation Moscow.

Irina V. Pylova – cand. of med. sci., nuclear medicine physician of Nuclear Medicine Department of Moscow Research Oncology Institute named after P.A. Herzen – branch of “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow.

Tatyana N. Lazutina – cand. of med. sci., nuclear medicine physician of Nuclear Medicine Department of Moscow Research Oncology Institute named after P.A. Herzen – branch of “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow.

Gulnara F. Khamadeeva – Resident of Nuclear Medicine Department of Moscow Research Oncology Institute named after P. A. Herzen – branch of “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow.

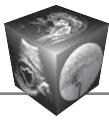
Boris Ya. Alekseev – doct. of med. sci., Professor, Deputy of General director of scientific affairs “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow.

Andrey A. Kostin – doct. of med. sci., Professor, First Deputy of General director of “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Head of Urological, oncological and radiological department of Faculty of advanced training of medical workers of medical institute of The Peoples' Friendship University of Russia, Moscow.

Andrey D. Kaprin – Full Member of the Russian Academy of Sciences, Corresponding member of Russian Academy of Education, doct. of med. sci., Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Chief urologist of the Russian Academy of Sciences, General Director of “National Medical Radiological Research Center” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Head of Department of urology and surgical nephrology with a course of oncurology at the medical faculty of medical institute of The Peoples' Friendship University of Russia Moscow.

Поступила в редакцию 08.06.2018.
Принята к печати 04.07.2018.

Received on 08.06.2018.
Accepted for publication on 04.07.2018.



DOI: 10.24835/1607-0763-2018-3-98-108

Значимость рентгенографических показателей для выявления анатомических изменений в плечелопаточном и акромиальном отделах у пациентов с субакромиальным импиджмент-синдромом и разрывами вращательной манжеты плеча

Гажонова В.Е.^{1, 2*}, Бачурина Е.М.², Емельяненко М.В.²,
Попова И.Э.², Соина Т.А.², Курносова И.М.²

¹ ФГБУ «Объединенная больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

² ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

Value of radiographic measurements in depiction of glenohumeral and acromial anatomical changes in patients with subacromial impingement syndrome and rotator cuff tears

Gazhonova V.E.^{1, 2*}, Bachurina E.M.², Emelianenko M.V.²,
Popova I.E.², Soina T.A.², Kurnosova I.M.²

¹ Federal Budget Organization "United hospital and policlinic" Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia

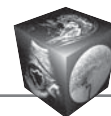
² Postgraduate professional education "Central State Medical Academy" Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia

Цель исследования: усовершенствование алгоритма рентгенодиагностики плечевого сустава у пациентов с субакромиальным импиджмент-синдромом (СИС) и оценка клинической значимости рентгеновских показателей в диагностике СИС и разрывов вращательной манжеты плеча (ВМП).

Материал и методы. В настоящую работу было включено 128 пациентов с хроническими болями в плече (из них 61 мужчина и 67 женщин), средний возраст которых составил $57,3 \pm 12,8$ года, и 35 асимптомных пациентов, средний возраст которых составил $56 \pm 10,4$ года. Все пациенты были исследованы с помощью комплекса методик: рентгенографии, УЗИ, МРТ, МСКТ- или МР-артрографии, лечебно-диагностической артроскопии. У всех пациентов на рентгенограмме на рабочей станции двумя врачами-рентгенологами были

измерены углы и расстояния: наклон акромиона (НА), уклон акромиона, нижняя акромиальная протрузия, акромиально-плечевое расстояние, акромиально-плечевой индекс, критический плечевой угол акромиона (КПУА), угол отклонения акромиона (УОА), угол поперечного наклона акромиона. Оценивались достоверность различий средних значений данных показателей у группы пациентов с СИС и группы контроля, у пациентов с разрывами ВМП и ее отсутствием. Изучалась ретестовая и межэкспертная воспроизводимость измерений с расчетом каппы Коэна. Сопоставлялась информативность наиболее значимых показателей в прогнозировании разрыва ВМП с расчетом площади (AUC) под ROC-кривыми.

Результаты. КПУА и НА продемонстрировали высокую стабильность значений, не зависящую от возраста,



высокую воспроизводимость при повторных измерениях. У пациентов с СИС средние значения КПУА были значительно выше ($35,78 \pm 4,64^\circ$), а средние значения угла НА значительно меньше ($25,90 \pm 4,27^\circ$), чем в контрольной группе. Среди пациентов, у которых КПУА был больше 35° , частота разрыва ВМП составила 74%. У пациентов с разрывами сухожилия надостной мышцы (СНМ) наблюдались более высокие показатели КПУА ($36,70 \pm 2,61^\circ$) и более низкие значения угла НА ($23,67 \pm 3,07^\circ$), чем у пациентов с отсутствием разрыва СНМ. УОА (определяющий тип акромиона) продемонстрировал корреляцию с возрастом пациента и среднюю воспроизводимость при повторных измерениях.

Заключение. НА (измеряемый на рентгенограмме “на вылет”) и КПУА (измеряемый на прямой рентгенограмме) могут быть рекомендованы для клинического применения для выявления группы пациентов с СИС и для прогнозирования разрыва СНМ.

Ключевые слова: субакромиальный импиджмент-синдром, вращательная манжета плеча (ВМП), рентгенография плечевого сустава, акромион, критический плечевой угол акромиона, наклон акромиона, разрывы ВМП.

Ссылка для цитирования: Гажонова В.Е., Бачурина Е.М., Емельяненко М.В., Попова И.Э., Соина Т.А., Курносова И.М. Значимость рентгенографических показателей для выявления анатомических изменений в плечелопаточном и акромиальном отделах у пациентов с субакромиальным импиджмент-синдромом и разрывами вращательной манжеты плеча. *Медицинская визуализация*. 2018; 22 (3): 98–108.

DOI: 10.24835/1607-0763-2018-3-98-108.

The purpose. Optimization of radiographic study of the shoulder in patients with SIS and estimation of the clinical value of radiographic measurements in SIS diagnosis and rotator cuff tears (RCT).

Materials and methods. 128 patients with a painful shoulder (67 women, 61 men), mean age 57.3 ± 12.8 y.o. and 35 patients without shoulder pain mean age 56 ± 10.4 y.o. underwent a complex study including radiography, MRI, MDCT- or MR-arthrography, arthroscopy. Special angles and distances were estimated on a Radiographic Work Station by 2 radiologists (acromion tilt (AT), acromion slope, inferior acromion protrusion, acromio-humeral distance, acromio-humeral index, critical shoulder angle (CSA), lateral acromion angle, transverse acromion angle). Mean values of these parameters were compared between patients with SIS and control group, and between patients with RCT and without. Test-retest reproducibility and inter rater agreement were calculated with Kohen’s kappa. Diagnostic value of the most informative parameters was compared with estimation of AUC under the ROC curve.

Results. CSA and AT demonstrated independence with age and excellent test-retest reproducibility. In SIS patients mean values of CSA were statistically higher ($35.78 \pm 4.64^\circ$), AT values – lower ($25.90 \pm 4.27^\circ$), then in controls. In all patients with CSA more then 35, the frequency of RCT was 74%. In patients with RCT were detected higher values of CSA ($36.70 \pm 2.61^\circ$) and lower values of AT ($23.67 \pm 3.07^\circ$), then in patients without tears. Lateral acromion angle (acromion type) demonstrated correlation with patient’s age and moderate reproducibility in test-retest studies.

Conclusion. AT (measured on the outlet X-ray view) and CSA (measured in direct views) could be recommended for clinical use for evaluation of patients with SIS and prognosing RCT.

Key words: subacromial impingement syndrome, rotator cuff, radiography of the shoulder, acromion, critical shoulder angle, acromion tilt, rotator cuff tears.

Recommended citation: Gazhonova V.E., Bachurina E.M., Emelianenko M.V., Popova I.E., Soina T.A., Kurnosova I.M. Value of radiographic measurements in depiction of glenohumeral and acromial anatomical changes in patients with subacromial impingement syndrome and rotator cuff tears. *Medical Visualization*. 2018; 22 (3): 98–108. DOI: 10.24835/1607-0763-2018-3-98-108.

Введение

Боль в плече – вторая по частоте причина обращения пациентов к ортопеду-травматологу [1]. Субакромиальный импиджмент-синдром (СИС) и связанная с ним патология вращательной манжеты плеча (ВМП) наиболее частая причина возникающих болей и ограничения подвижности в плечевом суставе [1].

Патогенез СИС многофакторный: одни авторы предполагают, что внутренние причины, такие как дегенеративные изменения, обедненная васкуляризация и перегрузка, приводят к разрыву сухожилия надостной мышцы [2, 3]. Сторонники теории внешних факторов в возникновении импиджмента считают, что ведущими являются анатомические особенности строения костных элементов, приводящие к сужению субакромиального пространства [4–9]. Согласно второй теории, акромиопластика и субакромиальная декомпрессия приобрели популярность среди методов лечения этой патологии [10–15]. Однако существует и другое мнение – субакромиальная декомпрессия еще больше дестабилизирует плечелопаточное сочленение и тем самым только усиливает СИС [16]. Кроме того, отдаленные результаты лечения после бурсэктомии и акромиопластики оказываются сопоставимыми, а на исход лечения в большей степени влияют тип акромиона и выраженность клинической симптоматики [17, 18]. Различия в уровне снижения болевого синдрома после субакромиальной декомпрессии и после специальной лечебной физкультуры при второй стадии СИС оказываются клинически не значимыми [19].

Во многих работах обсуждалось значение различных морфологических вариантов строения акромиона в патогенезе СИС, для уточнения типа которого были предложены многочисленные методики измерений углов и расстояний при рентгенографии для выявления СИС и разрыва ВМП [5–9]. Значимость этих измерений не всегда однозначна. Трудности измерений связаны с точно-



стью выполнения рентгеновских укладок. Роль каждого параметра в выявлении СИС и прогнозе возникновения разрывов ВМП в настоящий момент еще не определена [20].

Цель исследования

Усовершенствование алгоритма рентгенодиагностики плечевого сустава у пациентов при СИС и оценка ее клинической значимости.

Материал и методы

В настоящую работы было включено 128 больных с хроническими болями в плече (из них 61 мужчина и 67 женщин), средний возраст 57 (от 18 до 83) лет и 35 асимптомных пациентов со средним возрастом 56 (от 45 до 87) лет. Все пациенты были исследовано комплексно с помощью методик: рентгенографии, УЗИ, МРТ, МСКТ- или МР-артрографии, лечебно-диагностической артроскопии. Исследования проходили с 06.2015 по 04.2018 на базе ФГБУ «Объединенная больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ. Контрольную группу составили 35 пациентов, обследованных комплексно, по той же схеме, с выявленными признаками остеоартроза плечевого сустава, с отсутствием болей в плечевом суставе.

Распределение по профессиям у пациентов было следующим: пенсионеры – 65 (51%) больных; лица, работа которых была связана с нагрузкой на плечевой сустав, – 12 (9%), служащие – 46 (36%), студенты, домохозяйки и др. – 5 (4%).

У всех больных было проведено обследование, включавшее: клинический осмотр травматологом, рентгенографию, УЗИ и МРТ. По показаниям для оценки состояния костно-хрящевых элементов и уточнения типа сухожильно-связочных изменений выполнялись МСКТ- или МР-артрография, лечебно-диагностическая артроскопия.

Клинический осмотр включал проведение специфических тестов ортопедом-травматологом. Уровень болевого синдрома оценивался с помощью специальной шкалы оценки уровня болей в плече (The American Shoulder and Elbow Surgeons Shoulder Score –ASES). Выявлялись признаки импиджмент-синдрома при рентгенографии плечевого сустава.

Рентгенографическое исследование плечевого сустава проводилось в прямой переднезадней проекции с использованием стандартной укладки: пациент стоял полубоком, прижавшись спиной так, чтобы лопатка исследуемого плеча полностью соприкасалась с поверхностью вертикальной стойки, исследуемая конечность приведена к телу в положении супинации, центральный луч направлен в центр головки плечевой кости (рис. 1).

Для определения анатомо-топографических особенностей акромиона была использована специальная укладка по L. Bigliane и соавт. (1986) – «на вылет» [21] (рис. 2). Пациент исследуемым суставом прислонялся к вертикальной стойке под углом 45°, трубка скошена в краниокаудальном направлении под углом 15°, центральный луч направлен на медиальный край лопатки. Полученные

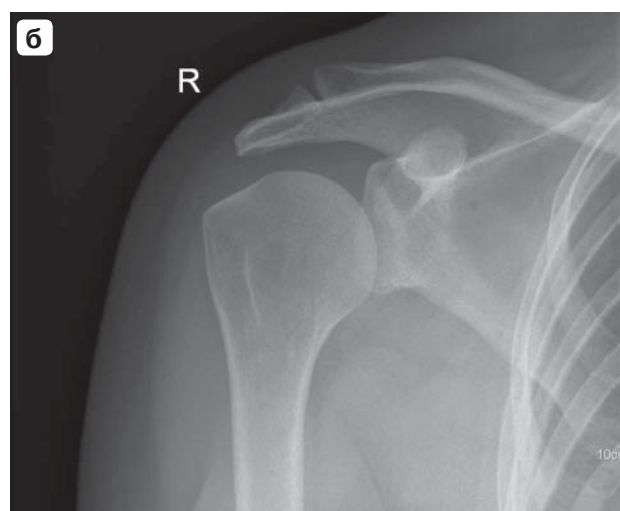
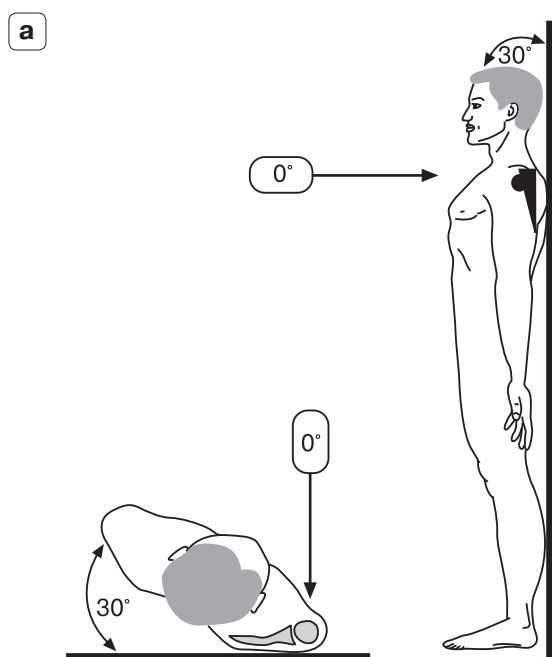


Рис. 1. Рентгенография плечевого сустава в прямой проекции. а – укладка пациента; б – рентгенограмма плечевого сустава в прямой проекции.

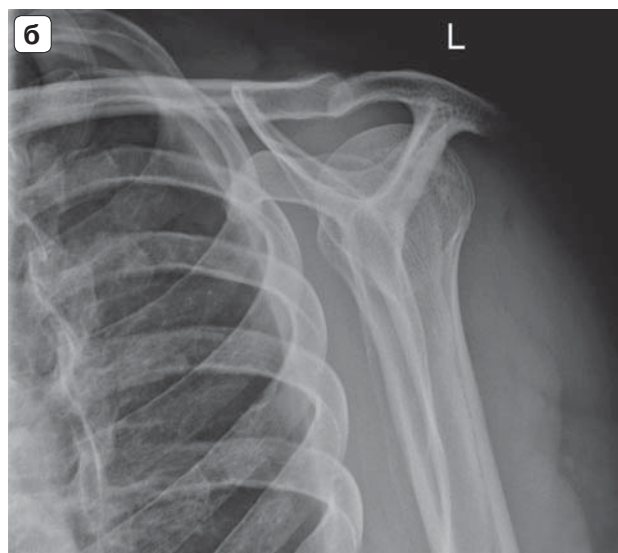
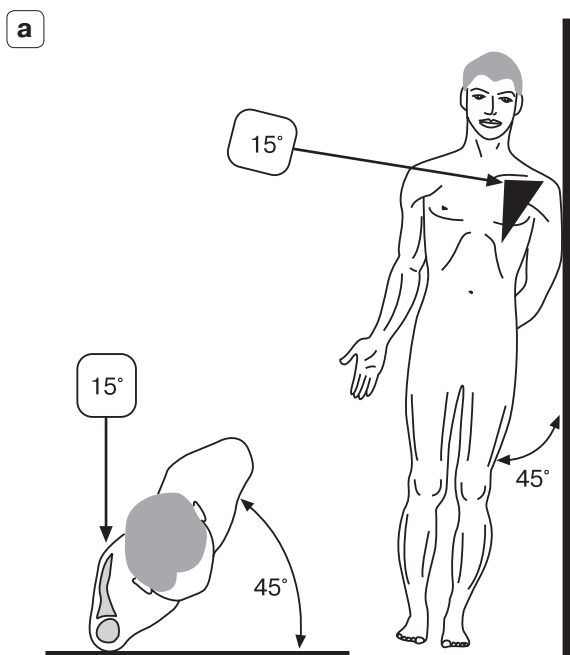
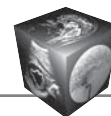


Рис. 2. Рентгенография плечевого сустава в проекции “на вылет”. а – укладка пациента; б – рентгенограмма плечевого сустава в проекции “на вылет”.

снимки позволяют точнее установить тип акромиального отростка лопатки. Для определения анатомических особенностей плечелопаточной области рассчитывались специальные углы.

Углы, определяющие нижнюю акромиальную протрузию:

1. Наклон акромиона (НА). Измерялся на рентгенограмме “на вылет”. Первая линия проводится через нижний контур дистальной части акромиона, вторая – через нижний край клювовидного отростка и нижний край дуги акромиона. Угол

при пересечении двух линий считается углом НА (рис. 3).

2. Уклон акромиона (УА). Измерялся на рентгенограмме “на вылет”. Первая линия проводится через нижний контур дистальной части акромиона, вторая – через нижний контур проксимального отдела акромиона. Угол при пересечении двух линий считается углом УА (рис. 4).

3. Нижняя акромиальная протрузия (НАП). Измерение угла производилось на рентгенограмме плечевого сустава в прямой проекции. Это

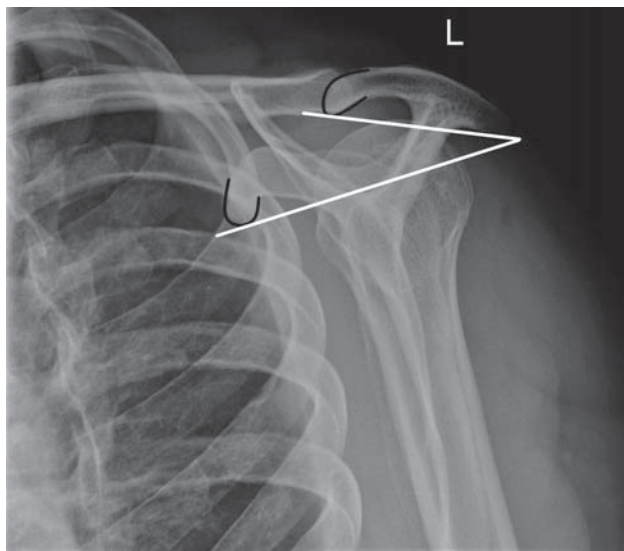


Рис. 3. Схема измерения угла наклона акромиона.

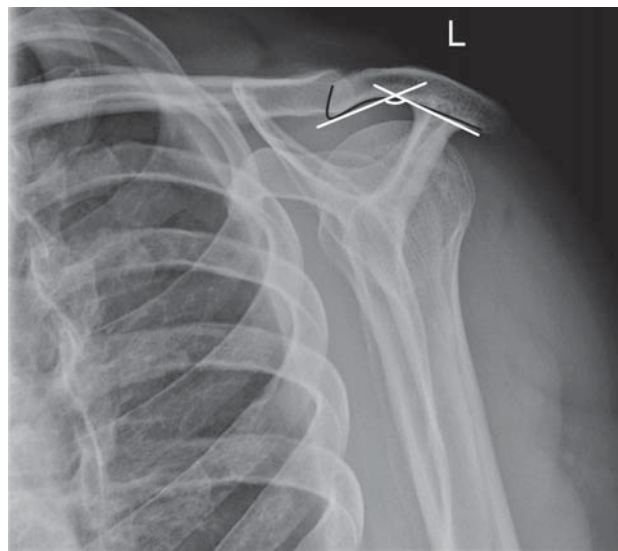


Рис. 4. Схема измерения уклона акромиона.

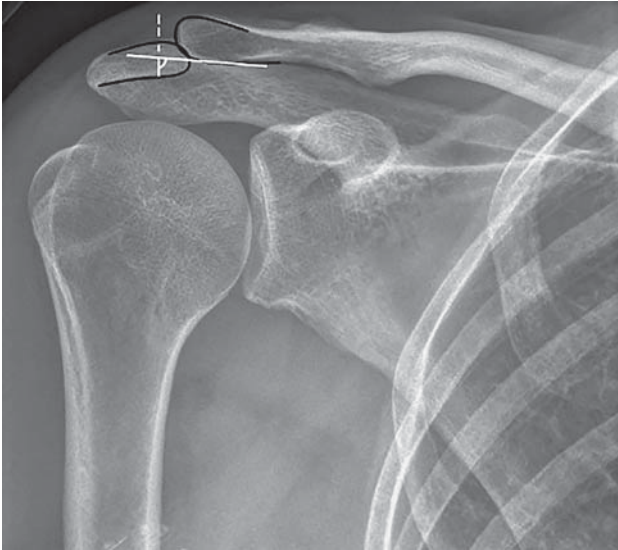
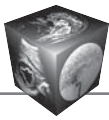


Рис. 5. Схема измерения нижней акромиальной про-
трузии.

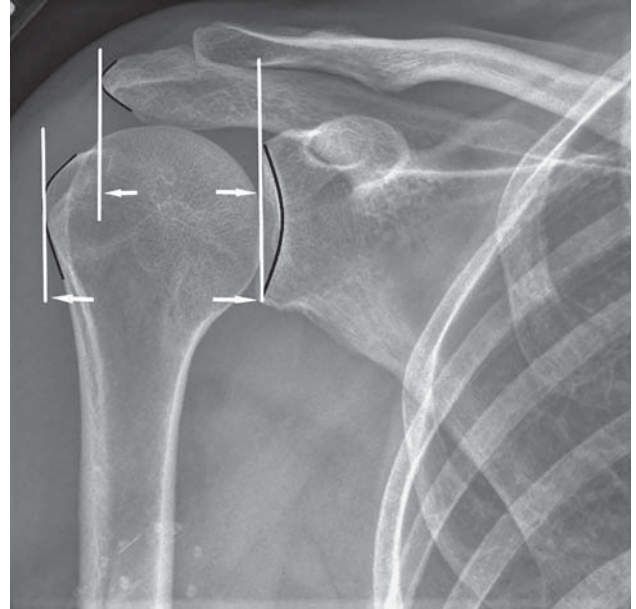


Рис. 7. Схема измерения акромиально-плечевого
индекса.

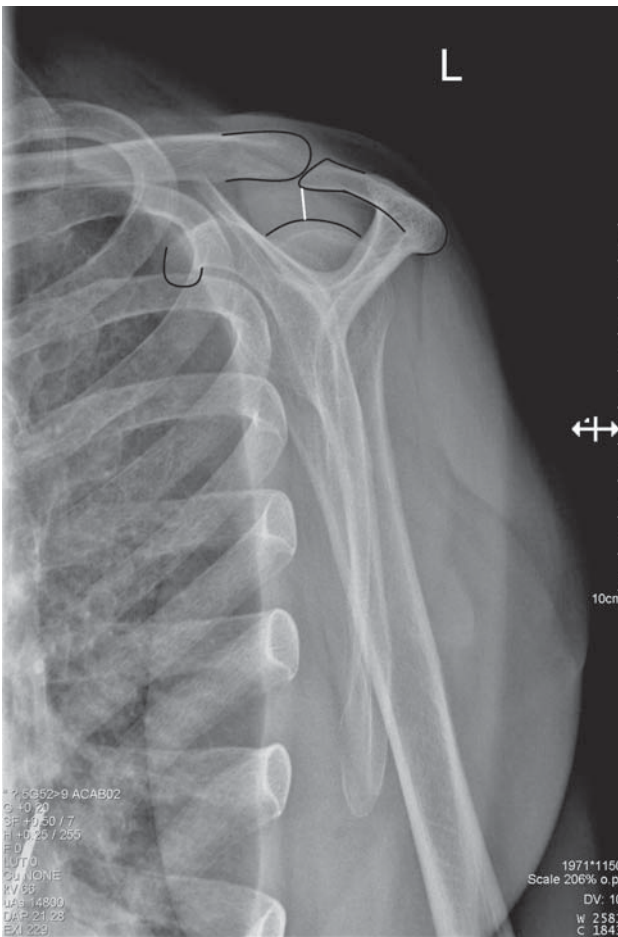


Рис. 6. Схема измерения акромиально-плечевого рас-
стояния.

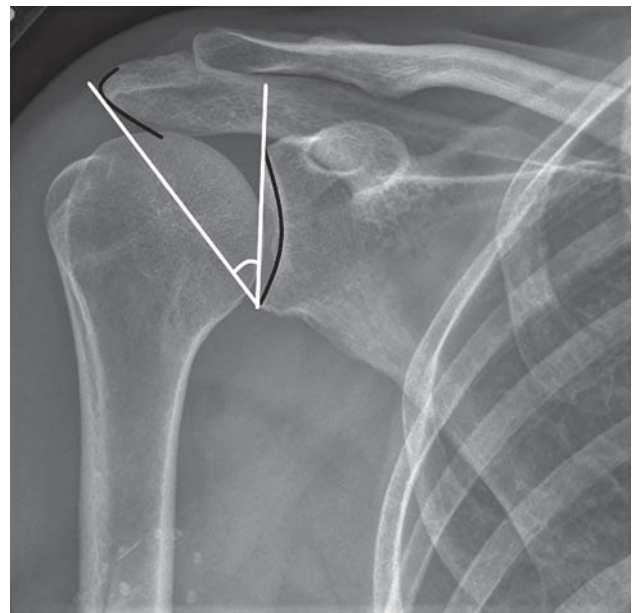


Рис. 8. Схема измерения критического плечевого угла
акромиона.

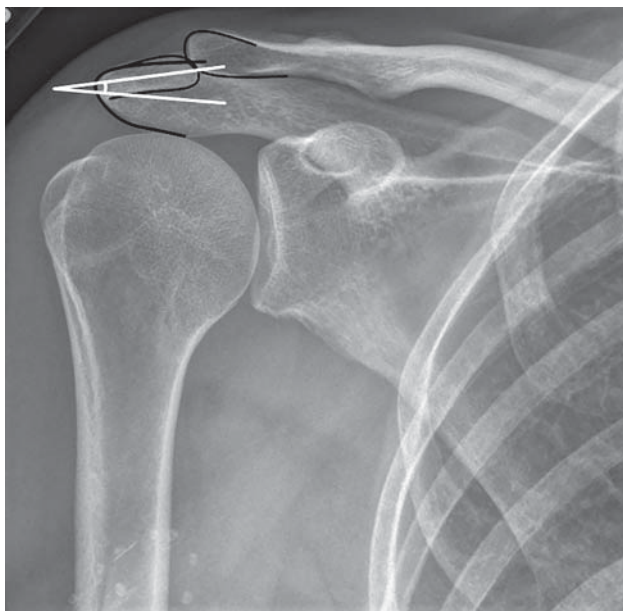
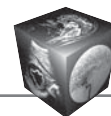


Рис. 9. Схема измерения угла отклонения акромиона.

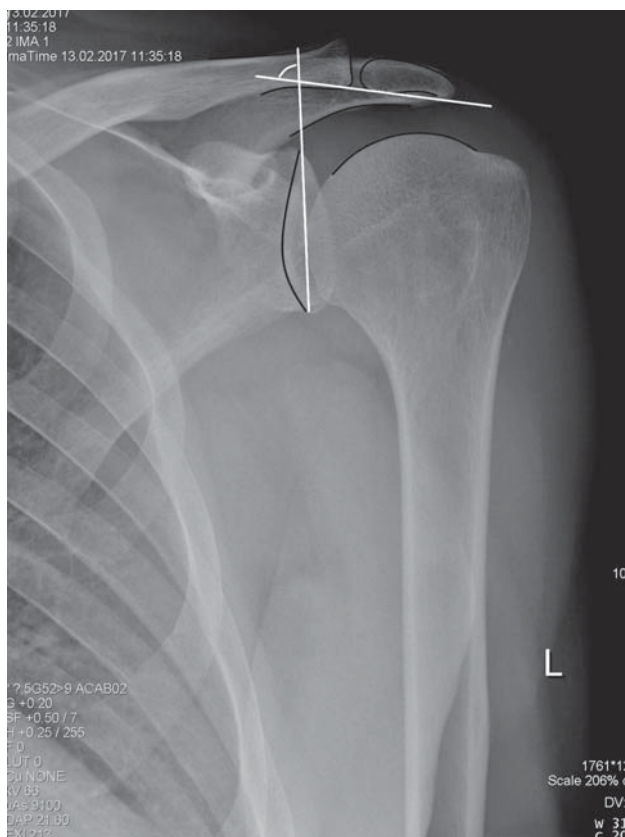


Рис. 10. Схема измерения угла поперечного наклона акромиона.

расстояние между двумя линиями: первая – является продолжением линии дистального конца ключицы, вторая – проводится по нижнему контуру акромиона (рис. 5).

Показатель, свидетельствующий о миграции головки плечевой кости вверх:

4. Акромиально-плечевое расстояние (АПР). Измерялся на рентгенограмме “на вылет”. Это расстояние между нижним краем акромиона и наиболее верхней точкой суставной поверхности головки плечевой кости (рис. 6).

Углы, определяющие латеральную акромиальную протрузию:

5. Акромиально-плечевой индекс (АПИ) – измерение угла производилось на рентгенограмме ПС в прямой проекции. Это соотношение расстояния от суставной впадины лопатки до дистального конца акромиона и расстояния от суставной впадины лопатки до наружного контура на уровне большого бугорка плечевой кости (рис. 7).

6. Критический плечевой угол акромиона (КПУА). Измерение угла производилось на рентгенограмме плечевого сустава в прямой проекции. Первая линия проводилась через наиболее выступающую точку дуги акромиона и через нижний отдел гленоида. Вторая линия проходит через суставную впадину лопатки. В точке пересечения линий образуется угол КПУА (рис. 8).

Углы, определяющие тип акромиона:

7. Угол отклонения акромиона (УОА). Измерение угла производилось на рентгенограмме плечевого сустава в прямой проекции. Первая линия проводилась через середину заднего ската акромиона, вторая – через середину переднего конца акромиона. Угол, полученный в точке пересечения двух линий, рассматривался как угол отклонения переднего ската акромиона. УОА до 15° – соответствовал 1-му типу акромиона, УОА от 16° до 30° – 2-му типу акромиона, УОА более 30° – 3-му типу акромиона (рис. 9).

8. Угол поперечного наклона акромиона (УПН). Измерение угла производилось на рентгенограмме плечевого сустава в прямой проекции. Первая линия проводилась по нижней поверхности акромиона, вторая – через суставную впадину лопатки. В норме этот угол составляет от 64 до 99° , среднее значение угла – 78° (рис. 10).

Все измерения производились на рабочей станции независимо двумя врачами-рентгенологами, стаж работы от 4 до 38 лет. Истинное заключение выбиралось по консенсусу. Повторные измерения производились одним из врачей через 1 нед.

Верифицирующими методами для диагностики разрыва ВМП были МРТ (43 пациента), МР-



артрография (8), МСКТ-артрография (7) или диагностическая артроскопия (11).

Статистические расчеты производились с использованием программы MedCalc Software (M. Tschopp & P. Pfiffner). Описательная статистика (среднее значение и стандартное отклонение) приводилась для количественных значений. Изучались различия основных параметров, определяемых при рентгенографии у пациентов с СИС и в группе контроля и у пациентов с наличием разрыва ВМП и его отсутствием с помощью t-теста Стьюдента. Изучалась достоверность различий средних значений показателей в группах с СИС и в группе контроля. Уровень значимости $p < 0,05$ считался статистически значимым. Для оценки воспроизводимости каждого параметра рассчитывался коэффициент внутриклассовой корреляции (ICC) с измерением каппы Коэна.

Результаты

Результаты исследования больных, согласно данным рентгеновского, ультразвукового и МРТ-исследований, показали, что патологические изменения в мягкотканых и костно-хрящевых структурах плечевого сустава сочетались у ряда пациентов. Повреждения сухожилий ротатора выявлены у 69 (53,9%) пациентов: среди них полные – у 13, частичные – у 56. У 59 (46,1%) больных разрывы ВМП не наблюдались. Повреждения и дегенеративные изменения хрящевых элементов были выявлены у 34 пациентов.

При оценке НАП были выявлены статистически значимые различия у пациентов с импиджмент-синдромом по сравнению с группой контроля. Средние значения угла НА были значительно меньше в группе пациентов с СИС – $25,90 \pm 4,27^\circ$, чем в контрольной, – $29,41 \pm 4,07^\circ$, уровень значи-

мости $p = 0,0026$. Второй показатель – УА, показал низкую статистическую значимость ($p = 0,1054$) в дифференцировке СИС. НАП была значимо больше при импиджменте, чем в группе контроля, – $5,51 \pm 2,88$ мм против $4,04 \pm 2,20$ мм, $p = 0,0316$ (табл. 1).

Среднее АПР у пациентов с импиджмент-синдромом было значимо меньше – $5,46 \pm 1,37$ мм, чем у пациентов контрольной группы, – $6,47 \pm 1,90$ мм ($p = 0,0473$).

АПИ был незначимо больше при импиджменте ($63,50 \pm 7,14\%$ против $59,84 \pm 9,86\%$, $p = 0,1336$). КПУА был статистически значимо больше, чем в контрольной группе ($35,78 \pm 4,64^\circ$ против $30,74 \pm 4,70^\circ$, $p = 0,0183$).

Были выявлены различия между значениями угла поперечного отклонения акромиона (УОА) у пациентов с импиджмент-синдромом и пациентов контрольной группы, однако эта разница не достигла достоверных различий ($72,45 \pm 8,53^\circ$ против $76,5 \pm 7,83^\circ$, $p = 0,1405$). С учетом данных измерения УОА у пациентов с СИС и группой контроля: акромион 1-го типа был выявлен у 50 (39,1%), акромион 2-го типа – у 40 (53,9%), 3-го типа – у 5 (7,0%) пациентов, имелась статистически значимая разница в значениях УОА в группах с СИС и его отсутствием ($p = 0,0041$).

Средние значения показателей НА, КПУА и НАП различались достоверно между группами с разрывами и без. КПУА значимо различался в группе с наличием разрыва ВМП и без ($p > 0,0001$): $36,70 \pm 2,61^\circ$ (95% ДИ $36,06$ – $37,34^\circ$) в группе с разрывами и $34,13 \pm 2,54^\circ$ (95% ДИ $33,47$ – $34,78^\circ$) в группе без разрывов (табл. 2).

НА значимо различался в группе с наличием разрыва ВМП и без ($p > 0,0001$): в группе с разрывами $23,67 \pm 3,07^\circ$ и $26,11 \pm 6,02^\circ$ в группе без

Таблица 1. Значение показателей, рассчитываемых при рентгенографии плечевого сустава у пациентов с импиджмент-синдромом и в группе контроля (mean $\pm$ SD)

Расчетные параметры	Импиджмент	Контроль	p
НА	$25,90 \pm 4,27$	$29,41 \pm 4,07$	0,0026
УА	$24,20 \pm 8,47$	$25,40 \pm 5,80$	0,6153
НАП	$5,51 \pm 2,88$	$4,04 \pm 2,20$	0,0316
АПР	$5,46 \pm 1,37$	$6,47 \pm 1,90$	0,0473
АПИ	$63,50 \pm 7,14$	$59,84 \pm 9,86$	0,1336
КПУА	$35,78 \pm 4,64$	$30,74 \pm 4,70$	0,0183
УОА	$22,75 \pm 4,07$	$8,6 \pm 2,21$	0,0041
УПНА	$72,45 \pm 8,53$	$76,5 \pm 7,83$	0,1405

* Значимость различий коэффициента Стьюдента между группой с импиджмент-синдромом и группой контроля.

Таблица 2. Значение показателей, рассчитываемых при рентгенографии плечевого сустава у пациентов с разрывом ВМП и без (mean $\pm$ SD)

Расчетные параметры	Разрыв ВМП	Нет разрыва	p*
НА	$23,67 \pm 3,07$	$26,11 \pm 6,02$	0,0001
УА	$23,10 \pm 6,47$	$25,90 \pm 7,80$	0,8573
НАП	$6,81 \pm 1,68$	$4,94 \pm 2,24$	0,0371
АПР	$4,12 \pm 1,83$	$5,83 \pm 1,80$	0,0573
АПИ	$64,81 \pm 8,12$	$62,35 \pm 8,16$	0,3136
КПУА	$36,70 \pm 2,61$	$34,13 \pm 2,54$	0,0001
УОА	$24,71 \pm 4,07$	$18,61 \pm 5,21$	0,0498
УПНА	$71,42 \pm 7,67$	$77,5 \pm 11,23$	0,4309

* Значимость различий коэффициента Стьюдента между группой с разрывом и его отсутствием.

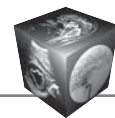


Таблица 3. Значение каппы Коэна показателей, рассчитываемых при рентгенографии плечевого сустава

Расчетные параметры	Межэкспертная согласованность каппы Коэна	Ретестовая согласованность каппы Коэна
НА	0,95	0,90
УА	0,59	0,48
НАП	0,68	0,58
АПР	0,80	0,85
АПИ	0,90	0,95
КПУА	0,96	0,96
УОА	0,49	0,58
УПНА	0,40	0,59

Таблица 4. Значения AUC для показателей КПУА, типа акромиона, НА в диагностике разрыва ВМП

Показатели	AUC	95% ДИ	p
КПУА	0,788	0,707–0,856	0,001
Тип акромиона	0,563	0,473–0,651	0,001
НА	0,597	0,506–0,682	0,001

разрывов. УОА (тип акромиона) также отличались в группах. При наличии разрыва ВМП на 14% чаще в нашей работе встречались акромионы 2-го и 3-го типов (68% против 54%). Все остальные показатели различались с низкой достоверностью.

Показатель УОА продемонстрировал прямую корреляцию с возрастом пациентов ($r = 0,21$, $p = 0,009$). С увеличением возраста возрастала частота встречаемости акромиона 2-го и 3-го типов. Это свидетельствовало об изменчивости зна-

чений УОА с возрастом и требовало коррекции значений в зависимости от возраста при разработке рекомендаций для его использования в клинике. КПУА, НА и АПР статистически значимо не различались у пациентов в зависимости от пола и возраста.

Межэкспертная согласованность и ретестовая согласованность были значительно выше у таких показателей, как НА, АПИ и КПУА (более 0,9). Анализ межэкспертной согласованности показал, что наиболее хорошая согласованность была продемонстрирована при измерении КПУА (каппа – 0,96). Для показателя АПР каппа Коэна составила 0,8–0,85. Все остальные продемонстрировали среднюю воспроизводимость, что показано в табл. 3.

Площадь (AUC) под ROC-кривой для диагностики разрыва при использовании КПУА составила 0,733 (95% ДИ 0,655–0,803) (рис. 11). При пороге отсечения в 35° чувствительность составила 76% и специфичность – 65%. Из всех пациентов, у которых КПУА был более 35°, у 78% были разрывы сухожилий ВМП. При сопоставлении площадь (AUC) под ROC-кривой, применяя тип акромиона и НА, значительно ниже (табл. 4).

Обсуждение

Болевой синдром разной интенсивности, ограничивающий объем движений в суставе у пациентов с СИС, приводит к резкому снижению качества жизни и инвалидизации социально активной группы пациентов в возрасте 40–60 лет. В группу риска развития заболевания входят пациенты, ведущие активный образ жизни, а также те, профессии которых связаны с нагрузкой на верхний плечевой пояс.

На ранних этапах изучения причин СИС L. Bigliani и соавт. (1991) было установлено, что у пациентов с изогнутым и крючкообразным типами акромиона в 3 раза чаще происходят разрывы сухожилий ВМП [21]. Поэтому изначально считалось, что именно анатомическое строение акромиона является ведущим этиопатогенетическим фактором сужения субакромиального пространства и на основании этого распространенным типом лечения была акромиопластика. Однако до сих пор не прекращаются обсуждения эффективности и необходимости акромиопластики при СИС [10–19, 22, 23].

Позднее стали считать, что СИС может быть вызван внешними и внутренними причинами. К влиянию внешних факторов относится непосредственная компрессия сухожилий ВМП в субакромиальном пространстве, включая анатомические, кинематические и другие факторы. Выявление анатомических вариантов строения акромиона, остео-

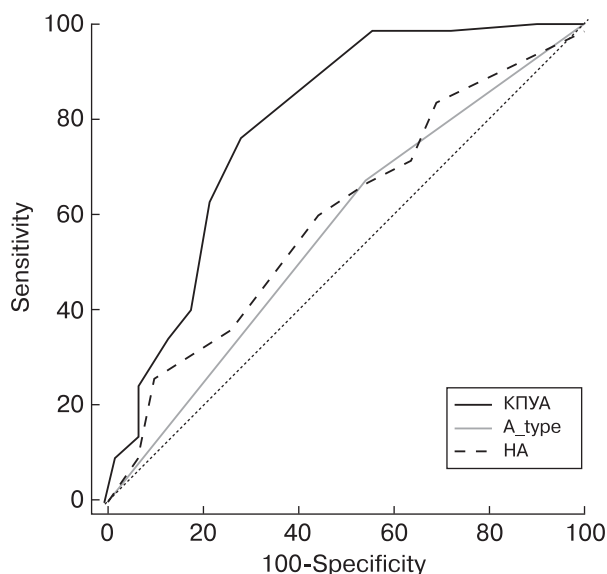
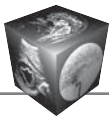


Рис. 11. Диаграмма сопоставления ROC-кривых для показателей КПУА, типа акромиона и НА.



фитов в подакромиальном отделе, кальцификатов, приводящих к сужению подакромиального пространства, играет роль в прогнозировании течения заболевания и выработке тактики лечения СИС.

Внутренние факторы это те, что приводят к дегенеративным изменениям сухожилия, включая снижение васкуляризации, избыточную нагрузку и др. [2, 3, 18], что в свою очередь заставило переосмыслить роль анатомических факторов в развитии субакромиального импиджмента.

В настоящий момент продолжаются активные поиски и изучение как внешних, так и внутренних причин СИС. Переосмыслена роль анатомического строения акромиона в возникновении СИС, отмечена значимая роль латерального удлинения акромиона и наклона вверх суставного отдела лопатки в возникновении разрыва ВМП [24, 25]. В.К. Моог и соавт. (2013) предложили объединить эти два признака и измерять КПУА [26]. Было установлено, что значения КПУА более 35° ассоциируются с разрывом ВМП, а менее 30° – с остеоартрозом плечелопаточного сочленения [18]. В исследовании L. Cherchi и соавт. (2016) было убедительно показано, что ущемляющий акромион выступает не в сторону (латерально), а вперед и вниз [27]. Такие же данные были получены M. Balke [28] в том же 2016 г. На сегодняшний момент к показателям НАП относят НА и УА; к латеральной акромиальной протрузии – латеральный УА, АПИ и КПУА, а АПР свидетельствует о миграции головки вверх.

Все эти исследования вносят дополнения в концепцию развития СИС: изначально дегенеративные изменения в сухожилии приводят к дисбалансу биомеханики плеча, приводящей к передневерхней плечелопаточной нестабильности, которую компенсаторно организм пытается ограничить появлением костных шипов под коракромиальной дугой, образуя впоследствии деформацию акромиона и запуская порочный круг. Исходя из этой теории, варианты строения акромиона это скорее следствие, нежели причина СИС. Соответственно, акромиопластика не только неспособна избавить пациента от СИС, но также расшатывает стабилизирующий плечелопаточный механизм, что впоследствии еще больше усугубляет патологию ВМП [16].

Поэтому в основе принципов лечения СИС, с учетом этиопатогенеза, стоит комплексный индивидуальный подход с использованием противовоспалительной терапии, физиотерапевтических процедур, лечебной гимнастики и восстановлением целостности и функции сухожилий ВМП, но не акромиопластика. Правильно выбран-

ная тактика лечения пациентов с СИС сокращает сроки полной реабилитации больных, снижает частоту рецидивов, помогает избежать осложнений в виде полных разрывов ВМП.

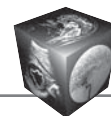
Средние значения КПУА в нашей работе также были значительно выше у пациентов с СИС ($35,78 \pm 4,64^\circ$), чем в контрольной группе. Более высокие показатели КПУА определялись у пациентов с разрывами ВМП ($36,70 \pm 2,61^\circ$). Такие же высокие показатели КПУА упоминались у пациентов с разрывами ВМП в работах В.К. Моог и соавт. (38°) [7, 26], U.J. Spiegl и соавт. ($37,3^\circ$) [19], M. Daggett и соавт. ($37,9^\circ$) [25], L. Cherchi и соавт. [27]. КПУА в группе с разрывами ($36,4^\circ \pm 4,4^\circ$) и ($33,3^\circ \pm 3,8^\circ$) в группе без, что подтверждает гипотезу о том, что КПУА связан с разрывами ВМП.

Из всех пациентов, у которых КПУА был больше, чем 35° , частота разрыва ВМП составила 84% по данным В.К. Моог и соавт. [7, 26], 79% по данным U.J. Spiegl и соавт. [19], 68% по данным L. Cherchi и соавт. [27] и 74,4% по нашим данным.

Средние значения КПУА в группе контроля в нашей работе меньше ($30,74 \pm 4,70^\circ$), чем в работе L. Cherchi и соавт. ($33,3^\circ$) [27], и несколько больше, чем в работах В.К. Моог и соавт. и U.J. Spiegl и соавт. ($27,7^\circ$, $28,1^\circ$ и $28,7^\circ$) [7, 19], у пациентов с остеоартрозом в качестве группы контроля.

Заключение

Таким образом, с учетом высокой чувствительности и стабильности значений при повторных измерениях и высокой воспроизводимости этих измерений между экспертами показатели НА и КПУА могут быть рекомендованы для клинического применения для выявления группы пациентов с СИС и прогнозирования разрыва ВМП. Измерение АПР может быть рекомендовано для дифференциации СИС и его отсутствия, но не для прогнозирования разрыва ВМП. Определение типа акромиона при измерении УОА может быть рекомендовано для применения в клинике только с учетом того, что у более молодых пациентов УОА может иметь меньшие значения, чем у более пожилых пациентов. На первом этапе всем пациентам с подозрением на наличие СИС выполняют рентгенографию плеча в прямой проекции с измерением КПУА, АПР. При наличии признаков СИС для более точной оценки ключично-акромиального отдела, анатомических особенностей акромиона выполняют дополнительный снимок в проекции «на вылет» с измерением УОА. УЗИ и МРТ выполняются на этапах дообследования с целью исключения повреждений хрящевого и капсульно-связочного аппарата.



Список литературы / References

1. Van der Windt D.A., Koes B.W., de Jong B.A., Bouter L.M. Shoulder disorders in general practice: incidence, patient characteristics, and management. *Ann. Rheum. Dis.* 1995; 54: 959–964.
2. Ozaki J., Fujimoto S., Nakagawa Y., Masuhara K., Tamai S. Tears of the rotator cuff of the shoulder associated with pathological changes in the acromion. A study in cadavera. *J. Bone Jt Surg. Am.* 1988; 70: 1224–1230.
3. Ogata S., Uthoff H.K. Acromial enthesopathy and rotator cuff tear. A radiologic and histologic postmortem investigation of the coracoacromial arch. *Clin. Orthop.* 1990; 254: 39–48.
4. Neer C.S. 2nd. Impingement lesion. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1983; 173: 70–77.
5. Gill T.J., McIrvine E., Kocher M.S., Homa K., Mair S.D., Hawkins R.J. The relative importance of acromial morphology and age with respect to rotator cuff pathology. *J. Shoulder Elbow. Surg.* 2002; 11: 327–330. DOI: 10.1067/mse.2002.124425.
6. Oh J.H., Kim J.Y., Lee H.K., Choi J.A. Classification and clinical significance of acromial spur in rotator cuff tear: heel-type spur and rotator cuff tear. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2010; 468: 1542–1550. DOI: 10.1007/s11999-009-1058-5.
7. Moor B.K., Wieser K., Slankamenac K., Gerber C., Bouaicha S. Relationship of individual scapular anatomy and degenerative rotator cuff tears. *J. Shoulder Elbow. Surg.* 2014; 23: 536–541. DOI: 10.1016/j.jse.2013.11.008.
8. Fujisawa Y., Mihata T., Murase T., Sugamoto K., Neo M. Three-dimensional analysis of acromial morphologic characteristics in patients with and without rotator cuff tears using a reconstructed computed tomography model. *Am. J. Sports. Med.* 2014; 42: 2621–2626. DOI: 10.1177/0363546514544683.
9. Michener L.A., Subasi Yesilyaprak S.S., Seitz A.L., Timmons M.K., Walsworth M.K. Supraspinatus tendon and subacromial space parameters measured on ultrasonographic imaging in subacromial impingement syndrome. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 2015; 23: 363–369. DOI: 10.1007/s00167-013-2542-8.
10. Goldberg B.A., Lippitt S.B., Matsen F.A. 3rd. Improvement in comfort and function after cuff repair without acromioplasty. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2001; 390: 142–150.
11. Budoff J.E., Rodin D., Ochiai D., Nirschl R.P. Arthroscopic rotator cuff debridement without decompression for the treatment of tendinosis. *Arthroscopy.* 2005; 21: 1081–1089. DOI: 10.1016/j.arthro.2005.05.019.
12. McCallister W.V., Parsons I.M., Titelman R.M., Matsen F.A. 3rd. Open rotator cuff repair without acromioplasty. *J. Bone Jt Surg. Am.* 2005; 87: 1278–1283. DOI: 10.2106/JBJS.D.02432.
13. Henkus H.E., de Witte P.B., Nelissen R.G., Brand R., van Arkel E.R. Bursectomy compared with acromioplasty in the management of subacromial impingement syndrome: a prospective randomised study. *J. Bone Jt Surg. Br.* 2009; 91: 504–510. DOI: 10.1302/0301-620X.91B4.21442.
14. Chahal J., Mall N., MacDonald P.B., Van Thiel G., Cole B.J., Romeo A.A. The role of subacromial decompression in patients undergoing arthroscopic repair of full-thickness tears of the rotator cuff: a systematic review and meta-analysis. *Arthroscopy.* 2012; 28: 720–727. DOI: 10.1016/j.arthro.2011.11.022.
15. Shi L.L., Edwards T.B. The role of acromioplasty for management of rotator cuff problems: where is the evidence? *Adv. Orthop.* 2012; 2012: 467571. DOI: 10.1155/2012/467571.
16. Su W.R., Budoff J.E., Luo Z.P. The effect of coracoacromial ligament excision and acromioplasty on superior and anterosuperior glenohumeral stability. *Arthroscopy.* 2009; 25: 13–18. DOI: 10.1016/j.arthro.2008.10.004 PMID.
17. Henkus H.E., de Witte P.B., Nelissen R.G., Brand R., van Arkel E.R. Bursectomy compared with acromioplasty in the management of subacromial impingement syndrome: a prospective randomised study. *J. Bone Jt Surg. Br.* 2009; 91: 504–510. DOI: 10.1302/0301-620X.91B4.21442.
18. Mackenzie T.A., Herrington L., Horsley I., Cools A. An evidence-based review of current perceptions with regard to the subacromial space in shoulder impingement syndromes: Is it important and what influences it? *Clin. Biomech.* 2015; 30: 641–648.
19. Spiegl U.J., Horan M.P., Smith S.W., Ho C.P., Millett P.J. The critical shoulder angle is associated with rotator cuff tears and shoulder osteoarthritis and is better assessed with radiographs over MRI. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 2016; 24 (7): 2244–2251. DOI: 10.1007/s00167-015-3587-7.
20. Li X., Xu W., Hu N., Liang X., Huang W., Jiang D., Chen H.. Relationship between acromial morphological variation and subacromial impingement: A three-dimensional analysis. *Plos ONE.* 2015; 12 (4): e0176193. DOI: 10.1371/journal.pone.0176193.
21. Bigliani L., Morrison D., April E. The morphology of the acromion and its relationship to rotator cuff tears. *Orthop. Trans.* 1986; 10: 216.
22. Lee T.Q., Black A.D., Tibone J.E., McMahon P.J. Release of the coracoacromial ligament can lead to glenohumeral laxity: a biomechanical study. *J. Shoulder Elbow. Surg.* 2001; 10: 68–72. DOI: 10.1067/mse.2001.111138.
23. Scheibel M., Lichtenberg S., Habermeyer P. Reversed arthroscopic subacromial decompression for massive rotator cuff tears. *J. Shoulder Elbow. Surg.* 2004; 13: 272–278. DOI: 10.1016/S1058274604000242.
24. Nyffeler R.W., Werner C.M.L., Sukthankar A., Schmid M.R., Gerber C. Association of a large lateral extension of the acromion with rotator cuff tears. *J. Bone Jt Surg. Am.* 2006; 88 (4): 800–805–11.
25. Daggett M., Werner B., Collin P., Gauci M.-O., Chaoui J., Walch G.. Correlation between glenoid inclination and critical shoulder angle: a radiographic and computed tomography study. *J. Shoulder Elbow. Surg.* 2015; 24 (12): 1948–1953.
26. Moor B.K., Bouaicha S., Rothenfluh D.A., Sukthankar A., Gerber C. Is there an association between the individual anatomy of the scapula and the development of rotator cuff tears or osteoarthritis of the glenohumeral joint? A radiological study of the critical shoulder angle. *Bone Jt J.* 2013; 95-B (7): 935–941.
27. Cherchi L., Ciornoac J.F., Godet J., Clavert P., Kempf J.-F. Critical shoulder angle: Measurement reproducibility and correlation with rotator cuff tendon tears. *Orthopaed. Traumatol. Surg. & Res.* 2016; 102 (5): 559–562.
28. Balke M., Liem D., Greshake O., Hoeher J., Bouillon B., Banerjee M. Differences in acromial morphology of shoulders in patients with degenerative and traumatic supraspinatus tendon tears. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 2016; 24: 2200–2205. DOI: 10.1007/s00167-014-3499-y.



Для корреспонденции*: Гажонова Вероника Евгеньевна – 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 19а, с. 1.
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, Россия, заведующая кабинетом УЗ-ангиографии, врач ультразвуковой диагностики ФГБУ “Объединенная больница с поликлиникой” Управления делами Президента РФ, Москва.

Бачурина Елена Михайловна – заведующая рентгеновским отделением поликлиники 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.

Попова Ирина Эмильевна – рентгенолог в рентгеновском отделении поликлиники ФГБУ “Объединенная больница с поликлиникой” Управления делами Президента РФ, Москва.

Соина Татьяна Александровна – рентгенолог в рентгеновском отделении поликлиники ФГБУ “Объединенная больница с поликлиникой” Управления делами Президента РФ, Москва.

Курносова Ирина Дмитриевна – клинический ординатор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБУ ДПО “Центральная государственная медицинская академия” Управления делами Президента РФ, Москва.

Contact*: Veronika E. Gazhonova – 121359, Russia, Moscow, Marshala Timoshenko str., 19a. 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” management department of the president of Russian Federation; head of US-angiography of “United hospital and policlinic” Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, Moscow.

Elena M. Bachurina – head of radiology department of “United hospital and policlinic” Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, Moscow.

Mikhail V. Emelianenko – orthopedic traumatologist of the surgery department of “United hospital and policlinic” Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, Moscow.

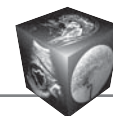
Irina E. Popova – radiologist of radiology department of “United hospital and policlinic” Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, Moscow.

Tatyana A. Soina – radiologist of radiology department of “United hospital and policlinic” Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, Moscow.

Irina D. Kurnosova – resident of radiology department of postgraduate professional education “Central State Medical Academy” Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, Moscow.

Поступила в редакцию 25.05.2018.
Принята к печати 21.06.2018.

Received on 25.05.2018.
Accepted for publication on 21.06.2018.



DOI: 10.24835/1607-0763-2018-3-109-117

Влияние объема постдипломного образования врачей-рентгенологов на количество диагностических ошибок

Морозов С.П.¹, Квасюк А.В.¹, Ветшева Н.Н.^{1*}, Ледихова Н.В.¹, Курешова Д.Н.²

¹ ГБУЗ “Научно-практический центр медицинской радиологии ДЗМ”, Москва, Россия

² ГБУЗ “Городская поликлиника №11 ДЗМ”, Москва, Россия

Influence of the content of postgraduate education of radiologists on the number of diagnostic pitfalls

Morozov S.P.¹, Kvasyuk A.V.¹, Vetsheva N.N.^{1*}, Ledikhova N.V.¹, Kureshova D.N.²

¹ Research and Practical Center of Medical Radiology, Department of Health Care of Moscow, Moscow, Russia

² City Polyclinic N11 of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

Актуальность. В последние годы все чаще возникает вопрос о качестве и формате постдипломного образования врачей. Разработка профессиональных стандартов и переход на систему непрерывного профессионального образования позволили профессиональным сообществам поднять вопросы качества современного образования, однако четкие доказательства зависимости уровня образования и качества оказываемой медицинской помощи в доступной литературе не представлены. Мы провели исследование зависимости продолжительности постдипломного образования врачей и качества их работы.

Материал и методы. Проанализированы данные по образованию и фактической работе 85 врачей-рентгенологов амбулаторно-поликлинических медицинских организаций Департамента здравоохранения г. Москвы. По результатам аудита рентгенологических исследований (КТ, МРТ, маммография), проведенного в системе “Единый радиологический информационный сервис” специалистами ГБУЗ “НПЦМР ДЗМ”, сформирована итоговая оценка работы каждого врача-рентгенолога, которая отражает наличие или отсутствие диагностических расхождений.

Результаты. Сравнили показатели диагностических ошибок в зависимости от возраста врачей, общего врачебного стажа и стажа работы врачом-рентгенологом, продолжительности постдипломного образования по клинической специальности и по специальности “рентгенология”. В результате проведенного анализа было выявлено, что рост доли диагностических расхождений напрямую связан с увеличением возраста врача и не зависит как от общего врачебного стажа, так и от времени работы по специальности. Различия между группами

врачей, имеющих наибольший 4,10% (профессиональная переподготовка после клинической ординатуры) и наименьший 1,84% (клиническое образование + рентгенология) процент клинически значимых расхождений, являются статистически значимыми ($p = 0,05$ при нормативном значении критерия Стьюдента 2,16).

Заключение. Обратная зависимость между продолжительностью обучения врача-рентгенолога по специальности и долей диагностических ошибок может служить значимым обоснованием для внесения предложений по исключению профессиональной переподготовки в течение 576 ч для допуска к профессиональной деятельности врачей-рентгенологов.

Ключевые слова: образование в медицине, постдипломное образование, врач-рентгенолог, профессиональная переподготовка, качество работы врачей.

Ссылка для цитирования: Морозов С.П., Квасюк А.В., Ветшева Н.Н., Ледихова Н.В., Курешова Д.Н. Влияние объема постдипломного образования врачей-рентгенологов на количество диагностических ошибок. *Медицинская визуализация*. 2018; 22 (3): 109–117. DOI: 10.24835/1607-0763-2018-3-109-117.

Background. Question about the quality and format of postgraduate education of doctors raises increasingly in recent years. Development of professional standards and transition to a system of continuing professional education have allowed professional communities to raise issues of the quality of modern education but there is no clear evidence of the dependence of the level of education and the quality of medical care in the accessible literature. Experts of Research and Practical Center of Medical Radiology car-



ried out the identification of dependence of post-graduate education length for radiologists and the quality of their work that can serve as a rationale for amending the system of doctors training.

Patients and methods. The data on education and actual work of 85 radiologists of out-patient and in-patient units of medical organizations of the Moscow Healthcare Department have been analyzed. According to the results of the audit of diagnostic studies, carried out in the "Unified Radiological Information Service" system by the specialists of the Research and Practical Center of Medical Radiology, the final assessment of the work of each radiologist was formed, which reflects the presence or absence of diagnostic discrepancies.

Results. Parameters of diagnostic errors depending on the age of doctors, the general length of service and the length of service as radiologist, the duration of postgraduate education in the clinical specialty and the specialty "radiology" have been compared. As a result of the analysis, it was found that the increase in the proportion of diagnostic differences is directly related to the increase in the age of the doctor and does not depend on either the length of service or the time of work in the specialty.

Differences between the groups of physicians with the largest (professional retraining after clinical residency) and the smallest (clinical education + radiology) percentage of clinically significant discrepancies are statistically significant ($p = 0.05$, at the normative value of the Student's test score of 2.16).

Conclusion. The inverse relationship between the duration of training of the radiologist in the specialty and the proportion of diagnostic errors, which can serve as a significant justification for making proposals for the exclusion of professional retraining within 576 hours for admission to professional activities of radiologists.

Key words: education in medicine, postgraduate training, radiologist, retraining, performance quality of doctors.

Recommended citation: Morozov S.P., Kvasnyuk A.V., Vetsheva N.N., Ledikhova N.V., Kureshova D.N. Influence of the content of postgraduate education of radiologists on the number of diagnostic pitfalls. *Medical Visualization*. 2018; 22 (3): 109–117.

DOI: 10.24835/1607-0763-2018-3-109-117.

Введение

Проблема оценки качества медицинской помощи в течение многих лет сохраняет свою приоритетную значимость среди социальных задач государственного уровня. Однако остается достаточно большой как частота дефектов оказания помощи, так и врачебных ошибок [1]. При этом одной из основных причин неудовлетворительного качества медицинской помощи отмечена недостаточная квалификация врачей и их низкая мотивация к профессиональному совершенствованию [2].

Труд врача в большей степени, чем любой творческий труд, характеризуется неопределенностью, когда специалист сталкивается с новыми ситуациями, требующими от него принятия нестандартных решений. Диагностический процесс

можно сравнить с решением многофакторной математической задачи – уравнения со многими неизвестными, причем при отсутствии алгоритма решения такой задачи и ограниченном времени для принятия решения [3]. Одной из ключевых задач высшей школы является формирование у будущих специалистов умения самостоятельно принимать решения на основании постоянно обновляемых знаний [4]. Однако, несмотря на существование стандартов обучения, при анкетировании студентов различных вузов в 2007 г. большинство из них низко оценивали свои теоретические знания и практические навыки [5].

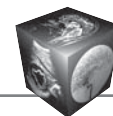
На современном этапе развития медицины безусловна главенствующая роль лучевых методов исследования для первичной постановки диагноза [6]. При этом в большинстве ситуаций для выбора оптимальной лечебной тактики, помимо выявления основного заболевания, важнейшее значение, например в онкологии, имеют адекватная оценка степени распространенности и стадирование процесса [7, 8]. К сожалению, близкие по характеристикам диагностические признаки могут быть следствием различных заболеваний, поэтому врачам-рентгенологам необходимо обладать большим опытом практической работы, разносторонними теоретическими знаниями, что требует продолжительного обучения специалиста [9–12].

На профессиональную переподготовку по рентгенологии может быть направлен любой врач из 39 (!) врачебных специальностей, без требований к стажу работы. Рентгенологами могут стать специалисты, имеющие весьма условное отношение к рентгенологии, например врачи водолазной медицины, авиационной медицины, дерматовенерологи и др. При этом независимо от продолжительности освоения дополнительных профессиональных программ (профпереподготовка/ интернатура/ ординатура) врач получает один и тот же сертификат рентгенолога, что юридически означает его соответствие современным квалификационным требованиям и характеристикам специальности "рентгенология". Вместе с тем не имеют право проходить профпереподготовку по специальности "рентгенология" врачи смежных специальностей – радиологи и врачи ультразвуковой диагностики [13].

Определить минимально достаточное время для обучения и приобретения необходимых знаний и умений крайне сложно.

Цель исследования

Оценка зависимости объема послевузовского обучения и качества оказываемой медицинской помощи врачами-рентгенологами.



Материал и методы

Проанализированы данные об образовании и фактической работе 85 врачей-рентгенологов амбулаторно-поликлинических и стационарных медицинских организаций Департамента здравоохранения г. Москвы.

Распределение врачей по возрастным группам показано на рис. 1.

С целью проведения анализа имеющаяся выборка врачей-рентгенологов была подвергнута декомпозиции на основе времени, затраченного на обучение [14, 15]. Распределение врачей на группы по уровню образования отражено на рис. 2.

Для приведения исходных данных к сопоставимым числовым массивам для последующего проведения корреляционного анализа провели ранжирование уровней образования по количеству затраченных на обучение часов (табл. 1).

Специалистами ГБУЗ “НПЦМР ДЗМ” осуществляется постоянный контроль качества исследований, выполненных в поликлиниках Москвы, подключенных к системе “Единого радиологического информационного сервиса” (ЕРИС). В своей работе эксперт опирается на международные стандарты, методические рекомендации по проведению и интерпретации рентгенологических исследований от мировых и европейских ассоциаций, а также разработанные в ГБУЗ “НПЦМР ДЗМ”. Исследования для аудита отбираются случайным образом, но обязательно в течение месяца от каждого врача-рентгенолога, работающего в системе ЕРИС, на проверку идет не менее 10% исследований. Изображения и протоколы заключений анонимизируются и автоматически распределяются между экспертами согласно специализации.

По результатам аудита рентгенологических исследований (КТ, МРТ, маммография), проведенного в системе ЕРИС по данным за IV квартал 2017 г., сформирована итоговая оценка работы каждого врача-рентгенолога, которая отражает наличие или отсутствие диагностических расхождений:

1) “полное соответствие” – полное соответствие и замечания общего характера отображают отсутствие диагностических расхождений;

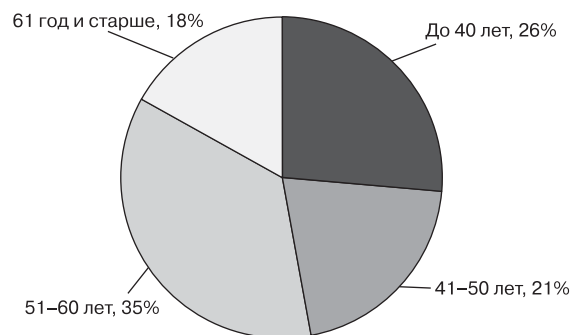


Рис. 1. Распределение врачей-рентгенологов по возрасту.

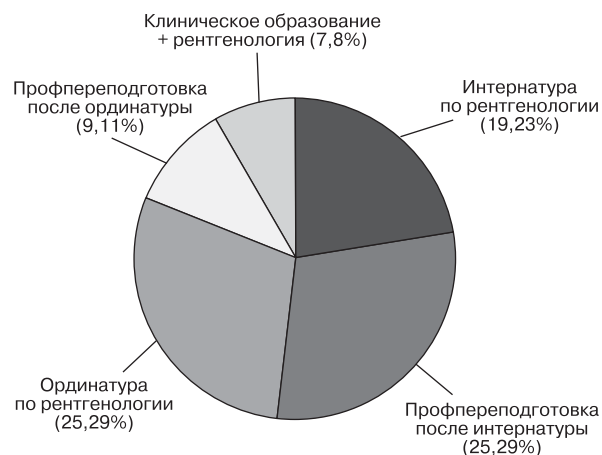


Рис. 2. Распределение врачей-рентгенологов по уровню образования.

2) “замечания общего характера” – наличие общих замечаний по оформлению протокола, формированию заключения;

3) “клинически не значимое расхождение” отображает расхождения по заключению, которые не несут клинической значимости, т.е. не влекут принципиальных ошибок тактики лечения, не связаны с потенциальным развитием состояний, угрожающих жизни (например, пропуск кист почек, мелкой аденомы надпочечника и т.д.);

Таблица 1. Ранжирование послевузовского образования по количеству часов

Уровень образования	Время обучения, часы		
	клинический специалист	рентгенолог	общее после вуза
Интернатура по рентгенологии	0	2592	2592
Профпереподготовка после клинической интернатуры	2592	576	3168
Ординатура по рентгенологии	0	4320	4320
Профпереподготовка после клинической ординатуры	4320	576	4896
Клиническое образование + интернатура/ординатура по рентгенологии	2592	4320	6912

**Таблица 2.** Соотношение возраста специалистов и доли диагностических расхождений

Возраст, годы	Среднее значение диагностических расхождений	
	клинически не значимые, %	клинически значимые, %
До 40	12,38 ± 2,21	2,82 ± 0,84
41–50	15,07 ± 2,29	1,22 ± 0,46
51–60	13,24 ± 2,89	3,15 ± 1,20
61 и старше	23,36 ± 4,91	8,92 ± 3,11

Таблица 3. Соотношение стажа специалистов и доли диагностических расхождений

Стаж, годы	Среднее значение диагностических расхождений			
	клинически не значимые		клинически значимые	
	общий стаж, %	рентгенологический стаж, %	общий стаж, %	рентгенологический стаж, %
До 10	12,07 ± 2,04	12,68 ± 1,52	2,88 ± 0,97	2,51 ± 0,75
11–20	19,63 ± 2,69	16,66 ± 3,52	1,81 ± 0,62	2,67 ± 0,95
21–30	12,31 ± 2,58	12,07 ± 2,35	1,63 ± 0,63	1,92 ± 0,70
31 год и старше	14,88 ± 4,11	15,17 ± 6,04	3,00 ± 0,95	2,73 ± 0,87

Таблица 4. Соотношение уровней образования специалистов и доли диагностических расхождений

Уровень образования	Среднее значение диагностических расхождений	
	клинически не значимые, %	клинически значимые, %
Профпереподготовка после клинической ординатуры	15,93 ± 3,18	4,10 ± 0,85
Профпереподготовка после клинической интернатуры	13,98 ± 2,63	3,36 ± 0,80
Интернатура по рентгенологии	13,07 ± 1,79	2,89 ± 0,92
Ординатура по рентгенологии	12,85 ± 1,68	2,63 ± 0,62
Клиническое образование + интернатура/ординатура по рентгенологии	12,45 ± 0,89	1,84 ± 0,61

4) “клинически значимое расхождение” формируется в результате несоответствия диагностического изображения и протокола заключения, которое потенциально приводит клинического специалиста к неверной оценке состояния пациента, неверной тактике лечения пациента и может привести к состоянию, угрожающему жизни и/или влекущему стойкую утрату здоровья пациента (например, неверная интерпретация выявленных изменений (интерпретация рака легкого как пневмонии), пропуск патологии (пропуск опухоли поджелудочной железы) и т.д.). Исследования с оценкой “клинически значимое расхождение” обязательно подтверждаются двумя экспертами.

Для анализа учитывали процент клинически значимых и клинически не значимых расхождений у каждого врача-рентгенолога.

Сопоставлены возраст врачей-рентгенологов, уровень образования и процент значимых и не значимых клинических расхождений (табл. 2–4).

Для определения степени взаимосвязи применялся метод корреляционного анализа на основе линейного коэффициента корреляции. Уровень статистической значимости между исследуемыми группами определялся на основе t-критерия Стьюдента [16].

Результаты

На первом этапе была проанализирована зависимость процента диагностических расхождений от возраста и стажа (общего и рентгенологического) врачей.

Рост долей диагностических расхождений напрямую связан с увеличением возраста врача (коэффициенты корреляции для клинически значимых и не значимых расхождений составили 0,83 и 0,77 соответственно). При этом различия между группами врачей, имеющих наибольший (61 год и более) и наименьший (41–50 лет) процент клинически значимых расхождений, являются статистически значимыми ($p = 0,03$ при нормативном значении критерия Стьюдента 2,1).

При этом общий стаж работы врача не влияет на доли клинически не значимых и клинически значимых расхождений – коэффициенты корреляции составили 0,01 и 0,10 соответственно. Аналогично не была выявлена зависимость указанных типов диагностических расхождений от стажа работы по рентгенологии (коэффициенты корреляции составили 0,15 и 0,16).

Наибольший средний процент ошибок по показателю клинически не значимых расхождений и значимых расхождений допускают врачи, прохо-

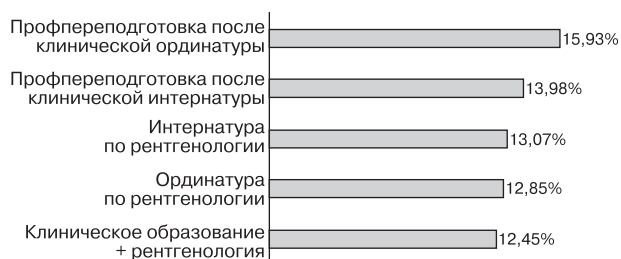
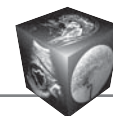


Рис. 3. Сопоставление уровней образования и доли клинически не значимых расхождений.

дившие только профпереподготовку (после ординатуры по клинической специальности), а наименьший – врачи-рентгенологи, получившие как клиническое образование, так и рентгенологическое в форме ординатуры (рис. 3, 4).

Различия между группами по средним значениям долей клинически не значимых расхождений являются статистически не значимыми ($p = 0,8$ при нормативном значении критерия Стьюдента 2,04), тогда как различия между группами врачей, имеющих наибольший (профпереподготовка после клинической ординатуры) 4,10% и наименьший (клиническое образование + рентгенология) 1,84% клинически значимых расхождений, являются статистически значимыми ($p = 0,05$ при нормативном значении критерия Стьюдента 2,16).

Определили степень корреляционной зависимости между временем, затраченным врачом на учебу, и долей клинически не значимых и значимых расхождений (табл. 5, 6). Процент клинически не значимых расхождений имеет сильную обратную зависимость по отношению ко времени обучения по специальности (значение коэффициентов корреляции по данному показателю наиболее близко к $-1,00$). Вместе с тем практически отсутствует взаимосвязь между анализируемым показателем и временем на обучение по клинической специальности (значение коэффициента корреляции составило $-0,31$). Процент клинически значимых расхождений имеет обратную зависимость по отношению к времени обучения рентгенолога

Таблица 5. Корреляционный анализ взаимосвязи времени обучения врача и доли клинически не значимых расхождений при аудите исследований

Сопоставляемый показатель	Коэффициент корреляции
Время учебы на клинического специалиста	$-0,31$
Время учебы на рентгенолога	$-0,84$
Общее время на медицинское образование после вуза	$-0,67$

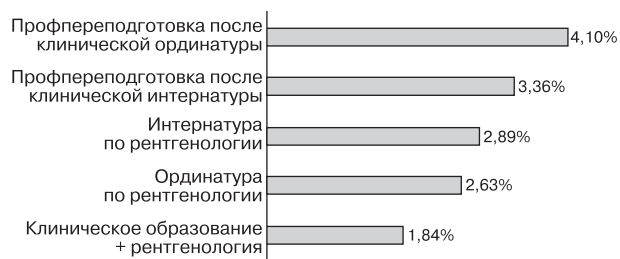


Рис. 4. Сопоставление уровней образования и доли клинически значимых расхождений.

и общему времени, потраченному на медицинское образование после вуза (значение коэффициентов корреляции по данному показателю наиболее близко к $-1,00$). В то же время взаимосвязь между анализируемым показателем и временем на обучение по клинической специальности весьма слабая (значение коэффициента корреляции составило $-0,21$).

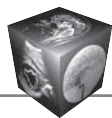
Обсуждение

Перспективы развития здравоохранения в значительной степени зависят от состояния профессионального уровня и качества подготовки медицинских и фармацевтических кадров, а также их многоступенчатого усовершенствования на протяжении трудовой деятельности [17]. В развитых странах акцент сделан именно на повышении качества базового медицинского образования [18]. По результатам нашего исследования процент клинически значимых расхождений в равной степени зависит как от общего времени обучения после вуза, так и от времени учебы по специальности (коэффициенты корреляции различаются всего на 0,02).

По данным Ю.В. Варшавского и соавт. и С.И. Абакарова и соавт., сертификат специалиста свидетельствует о достижении его обладателем определенного уровня теоретических знаний, практических навыков и умений, достаточных для самостоятельной профессиональной медицинской деятельности, причем одинакового как после ординатуры, так и после профпереподготовки [19, 20].

Таблица 6. Корреляционный анализ взаимосвязи времени обучения врача и доли клинически значимых расхождений при аудите исследований

Сопоставляемый показатель	Коэффициент корреляции
Время учебы на клинического специалиста	$-0,21$
Время учебы на рентгенолога	$-0,89$
Общее время на медицинское образование после вуза	$-0,91$



К сожалению, непродолжительная по срокам и поэтому ограниченная по содержанию профпереподготовка врачей-рентгенологов применяется для решения проблемы нехватки соответствующих специалистов и только усугубляет проблему качества базового профессионального образования [13].

Как отмечает А.Г. Шехтман в своих трудах, лучевая диагностика претерпевает буквально революционные преобразования: разрабатываются новые методы лучевой визуализации, меняются их технология и техническое оснащение [21]. Стало возможным изучение тонких анатомических деталей, в том числе с получением трехмерных изображений, исследование диффузионно-перфузионных процессов, построение функциональных и виртуальных моделей органов и патологических образований. Новые горизонты обозначились в связи с развитием молекулярной радиологии. На базе биологических и лучевых технологий строят “молекулярные изображения” (Molecular Imaging) и “биохимические изображения” (Biochemical Imaging) []. По данным С.Н. Вольхина и Т.Э. Галкина, в XXI веке произошли существенные структурные изменения в сфере трудовой занятости врачей, которые определяют постоянную потребность в повышении профессиональной квалификации, росте их профессиональной компетентности, мобильности [23]. Именно поэтому специальность рентгенолога отнесена к пятой по сложности категории тяжести труда из шести возможных [24].

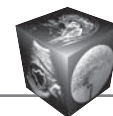
По результатам исследования А.В. Стрыгина, приоритетными видами профессиональной подготовки для врачей-специалистов по МРТ и КТ являются клиническая ординатура и специализация на рабочем месте в ведущих медицинских центрах [25]. Эти данные совпадают с проведенным нами анализом, согласно которому наименьший процент ошибок допускают врачи, проходившие обучение в ординатуре по рентгенологии, а процент клинически не значимых расхождений обратно пропорционален времени учебы на рентгенолога. При этом, к сожалению, более трети врачей-рентгенологов (40%) из анализируемого списка не имеют первичного последиplomного медицинского образования по рентгенологии, а только проходили профпереподготовку. Следует особо подчеркнуть, что именно зависимость от продолжительности образования влияла на результат, а не стаж работников, как показано и в исследовании А.А. Александровского и соавт. [26]. Это подтверждает необходимость перехода на новые образовательные стандарты на всех этапах для подготовки компетентных специалистов, аккредитованных на определенный вид медицинской деятельности.

Заключение

Проведенный анализ показал, что наибольший средний процент диагностических ошибок допускают врачи, проходившие только профессиональную переподготовку по специальности “рентгенология”. При этом имеются достоверные различия между группами врачей, имеющих наибольший 4,10% (профессиональная переподготовка после клинической ординатуры) и наименьший 1,84% (клиническое образование + рентгенология) процент клинически значимых расхождений ($p = 0,05$, при нормативном значении критерия Стьюдента 2,16). Обратная зависимость процента диагностических расхождений по отношению к времени обучения по специальности (значение коэффициентов корреляции по данному показателю наиболее близко к $-1,00$) является значимым подтверждением необходимости исключения профессиональной переподготовки в течение 576 часов для допуска к профессиональной деятельности врачей-рентгенологов. Дополнительно выявлено отсутствие корреляции между совершенными ошибками и продолжительностью как общего врачебного стажа, так и времени работы по специальности (коэффициенты корреляции составили 0,15 и $-0,16$), может быть дополнительным обоснованием для повышения уровня оплаты труда специалиста не только от стажа, но и от процента корректно и качественно проведенных исследований.

Список литературы

1. Тягунов Д.В., Самойличенко А.Н. Характеристика дефектов оказания медицинской помощи по материалам комиссионных судебно-медицинских экспертиз. *Медицинское право*. 2008; 4: 26–29.
2. Ветшева Н.Н., Трофименко И.А., Морозов С.П., Низовцова Л.А., Ким С.Ю., Фисенко Е.П. Повышение качества медицинской помощи за счет усовершенствования системы непрерывного медицинского образования. *Медицинское образование и профессиональное развитие*. 2017; 2–3 (28–29): 60–68.
3. Большакова Т.В. Специфика врачебной деятельности. [Интернет]. URL: http://superinf.ru/view_helpstud.php?id=1595 (Дата обращения 23.06.2016).
4. Лаврентьева Н.Н., Миронов И.Л., Ратников Л.И., Шип С.А. Студенческая наука как ключевой фактор процесса модернизации современного российского медицинского образования. *Известия высших учебных заведений. Уральский регион*. 2013; 3: 129–132.
5. Абрамов А.А. Результаты анкетирования врачей-стоматологов, обучающихся в интернатуре Санкт-Петербургской медицинской академии последиplomного образования. *Проблемы стоматологии*. 2007; 3: 48–49.
6. Михайлов М.К. Роль и место лучевой диагностики в современных условиях. *Практическая медицина*. 2010; 2 (41): 15–19.
7. Берхов Е.И., Витько Н.К., Коробов М.В., Овчинников В.Ю. Роль компьютерной томографии в алгоритме



- диагностики obturационной кишечной непроходимости опухолевого генеза. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2010; 2: 77–79.
8. Худяшев С.А. Методы лучевой диагностики в определении тактики хирургического лечения онкоурологических больных: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Институт повышения квалификации федерального медико-биологического агентства. М., 2010.
 9. Кармазановский Г.Г., Ледовский А.В., Савченко С.Н., Маклакова Е.В., Гусева Е.Б. Критерии оценки эффективности томографических исследований, показания к дистанционному консультированию. *Медицинская визуализация*. 2016; 2: 138–142.
 10. Corrias G., Monti S., Horvat N., Tang L., Basturk O., Saba L., Mannelli L. Imaging features of malignant abdominal neuroendocrine tumors with rare presentation. *Clin. Imaging*. 2018; 51: 59–64.
 11. Захаров И.С., Колпинский Г.И., Ушакова Г.А., Каган Е.С. Оценка роли количественной томографии в прогнозировании остеопоротических переломов позвонков. *Политравма*. 2015; 4: 28–32.
 12. Krabbe S., Østergaard M., Eshed I., Sørensen I.J., Jensen B., Møller J.M., Balding L., Madsen O.R., Asmussen K., Eng G., Jørgensen N.R., Pedersen S.J. Whole-body. Magnetic Resonance Imaging in Axial Spondyloarthritis: Reduction of Sacroiliac, Spinal, and Enteseal Inflammation in a Placebo-controlled Trial of Adalimumab. *J. Rheumatol.* 2018, 45 (5): 621–629.
 13. Низовцова Л.А., Тюрин И.Е., Сеницын В.Е., Морозов С.П. Профессиональный стандарт и нерешенные вопросы профессионального образования врача-рентгенолога. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2016; 97 (5): 314–318.
 14. Приказ Минздравсоцразвития России от 5.12.2011 г. №1476н “Об утверждении федеральных государственных требований к структуре основной профессиональной образовательной программы послевузовского профессионального образования (интернатура)”.
 15. Приказ Минобрнауки России от 19.11.2013 г. №1258 “Об утверждении Порядка организации и осуществления образовательной деятельности по образовательным программам высшего образования – программам ординатуры”.
 16. Халафян А.А. Современные статистические методы медицинских исследований. М.: Ленанд, 2014.
 17. Попович В.К., Шикина И.Б., Турчиев А.Г., Бакланова Т.Н. Роль медицинских кадров при реализации политики в области качества медицинской помощи. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2011; 17 (1): 15.
 18. Хлапов А.Л., Камаев И.А., Поздеева Т.В., Иванов М.А. Анализ структуры и квалификации медицинских кадров в России и за рубежом. *Общественное здоровье и здравоохранение*. 2013; 1: 37–40.
 19. Варшавский Ю.В., Китаев В.В., Ершов В.В. Проблемы правового обеспечения профессиональной деятельности специалистов лучевой диагностики. *Медицинский алфавит*. 2010; 1 (6): 14–16.
 20. Абакаров С.И., Вагнер В.Д., Сорокин Д.В., Абакарова Д.С., Арутюнов Д.С. Балльно-накопительная система сертификации как фактор совершенствования непрерывного профессионального образования врачей-стоматологов диагностики. *Институт стоматологии*. 2011; 4: 14–15.
 21. Шехтман А.Г. Современные требования к подготовке врачей-рентгенологов. *Современные тенденции развития науки и технологий*. 2015; 1–3: 95–97.
 22. Королюк И.П., Линденбрaten Л.Д. Лучевая диагностика. М.: БИНОМ, 2013. 493 с.
 23. Вольхин С.Н., Галкина Т.Э. Нормативно-правовые и социально-педагогические основы функционирования системы дополнительного профессионального образования специалистов социальной сферы. *Социальная политика и социология*. 2013; 3–2 (95): 34–47.
 24. Сибурин Т.А. Мобилизация творческого потенциала врачебных кадров – стратегическое направление кадровой политики в здравоохранении. *Электронный научный журнал “Социальные аспекты здоровья населения”*. 2016; 4: 1–16. DOI: 10.21045/2071-5021-2016-50-4-10.
 25. Стрыгин А.В. Основные направления совершенствования организации работы службы лучевой диагностики в субъекте Российской Федерации. *Хирургия позвоночника*. 2009; 3: 84–92.
 26. Александровский А.А., Лещанкина Н.Ю., Столярова В.В., Селезнева Н.М., Гераськин А.Е. Еще раз о непрерывном медицинском образовании и врачебных ошибках. *Московская медицина*. 2016; s1 (12): 71–72.

References

1. Tyagunov D.V., Samoylichenko A.N. Characteristics of defects in the delivery of health care according to the forensic examinations. *Meditsinskoye pravo*. 2008; 4: 26–29. (In Russian)
2. Vetsheva N.N., Trofimenko I.A., Morozov S.P., Nizovtsova L.A. et al. Quality improvement of health care delivery through the improving of the system of permanent medical education. *Meditsinskoye obrazovaniye i professionalnoye razvitiye*. 2017; 2–3 (28–29): 60–68. (In Russian)
3. Bolshakova T.V. Specificity of medical activity. [Internet]. URL: http://superinf.ru/view_helpstud.php?id=1595 (Date of reference 23.06.2016). (In Russian)
4. Lavrentyeva N.N., Mironov I.L., Ratnikov L.I., Ship S.A. Student science as a key factor in the modernization of modern Russian medical education. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Uralskiy region*. 2013; 3: 129–132. (In Russian)
5. Abramov A.A. Results of questionnaire survey of dentists studying in the internship of the St. Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education. *Problemy stomatologii*. 2007; 3: 48–49. (In Russian)
6. Mikhailov M.K. Role and place of radiology in modern conditions. *Prakticheskaya meditsina*. 2010; 2 (41): 15–19. (In Russian)
7. Berkhoov Ye.I., Vitko N.K., Korobov M.V., Ovchinnikov V.Yu. Role of computed tomography in the algorithm of diagnosing obturation intestinal obstruction of tumorous genesis. *Kremlevskaya meditsina. Klinicheskiy vestnik*. 2010; 2: 77–79. (In Russian)
8. Khudyashev S.A. Methods of radiology in the determination of tactics of surgical treatment of oncurological patients: author's abstract ... doctor of medical science. Institute for Advanced Training of the Federal Medical and Biological Agency. M., 2010. (In Russian)
9. Karmazanovsky G.G., Ledovsky A.V., Savchenko S.N., Maklakova Ye.V., Guseva Ye.B. Criteria for the evaluation of tomographic research, indications for remote counseling. *Medical visualization*. 2016; 2: 138–142. (In Russian)
10. Corrias G., Monti S., Horvat N., Tang L., Basturk O., Saba L., Mannelli L. Imaging features of malignant



- abdominal neuroendocrine tumors with rare presentation. *Clin. Imaging*. 2018; 51: 59–64.
11. Zakharov I.S., Kolpinskiy G.I., Ushakova G.A., Kagan Ye.S. Appraisal of the role of quantitative tomography in prediction of the osteoporotic vertebral fractures. *Politravma*. 2015; 4: 28–32. (In Russian)
 12. Krabbe S., Østergaard M., Eshed I., Sørensen I.J., Jensen B., Møller J.M., Balding L., Madsen O.R., Asmussen K., Eng G., Jørgensen N.R., Pedersen S.J. Whole-body. Magnetic Resonance Imaging in Axial Spondyloarthritis: Reduction of Sacroiliac, Spinal, and Enteseal Inflammation in a Placebo-controlled Trial of Adalimumab. *J. Rheumatol*. 2018, 45 (5): 621–629.
 13. Nizovtsova L.A., Tyurin Ye., Sinitsyn V.Ye., Morozov S.P. Occupational standards and unresolved issues of professional education of a radiologist. *Vestnik rentgenologii i radiologii*. 2016; 97 (5): 314–318. (In Russian)
 14. Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation of December 5, 2011 No. 1476n "On the approval of the Federal State Requirements for the structure of the main professional educational program of postgraduate professional education (internship)". (In Russian)
 15. Order of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation of November 19, 2013, No. 1258 "On the approval of the Procedure for Organization and Implementation of Educational Activity on Higher Education Programs – Residency Programs". (In Russian)
 16. Khalafyan A.A. Modern statistical methods of medical research. M.: Lenand, 2014. (In Russian)
 17. Popovich V.K., Shikina I.B., Turchiyev A.G., Baklanova T.N. Role of health manpower in the implementation of the policy in the field of quality of medical care. *Social aspects of public health*. 2011; 17 (1): 15. (In Russian)
 18. Khlapov A.L., Kamayev I.A., Pozdeyeva T.V., Ivanov M.A. Analysis of the structure and qualifications of health manpower in Russia and abroad. *Obshchestvennoye zdorovye i zdravookhraneniye*. 2013; 1: 37–40. (In Russian)
 19. Varshavskiy Yu.V., Kitayev V.V., Yershov V.V. Problems of legal support for professional activities of radiologists. *Meditsinskiy alfavit*. 2010; 1 (6): 14–16. (In Russian)
 20. Abakarov S.I., Vagner V.D., Sorokin D.V., Abakarova D.S., Arutyunov D.S. Ball-cumulative certification system as a factor for improving of the permanent professional education of diagnosis dentists. *Institut stomatologii*. 2011; 4: 14–15. (In Russian)
 21. Shekhtman A.G. Modern requirements for the training of radiologists. *Sovremennyye tendentsii razvitiya nauki i tekhnologii*. 2015; 1–3: 95–97. (In Russian)
 22. Korolyuk I.P., Lindenbraten L.D. Radiology M.: BINOM, 2013. 493 p. (In Russian)
 23. Volkhin S.N., Galkina T.E. Regulatory and socio-pedagogical basis for the functioning of the system of supplementary vocational education for specialists in the social sphere. *Sotsialnaya politika i sotsiologiya*. 2013; 3–2 (95): 34–47. (In Russian)
 24. Siburina T.A. Mobilization of creative potential of health manpower is a strategic direction of the personnel policy in public health. *Elektronnyy nauchnyy zhurnal "Sotsialnyye aspekty zdorovya naseleniya"*. 2016; 4: 1–16. DOI: 10.21045/2071-5021-2016-50-4-10. (In Russian)
 25. Strygin A.V. Basic directions of the work management development of radiology service in the subject of Russian Federation. *Khirurgiya pozvonochnika*. 2009; 3: 84–92. (In Russian)
 26. Aleksandrovskiy A.A., Leshchankina N.Yu., Stolyarova V.V., Selezneva N.M., Geras'kin A.Ye. Again about permanent medical education and medical errors. *Moskovskaya meditsina*. 2016; s1 (12): 71–72. (In Russian)

Для корреспонденции*: Ветшева Наталья Николаевна – 109029 Москва, Средняя Калитниковская ул., д.28, стр. 1. Тел.: +7-495-678-54-95. E-mail: vetsheva@npcmr.ru

Морозов Сергей Павлович – доктор мед. наук, профессор, директор ГБУЗ "Научно-практический центр медицинской радиологии ДЗМ", Москва.

Квасюк Алексей Владимирович – аналитик ОМО ГБУЗ "Научно-практический центр медицинской радиологии ДЗМ", Москва.

Ветшева Наталья Николаевна – доктор мед. наук, заместитель директора по медицинской части ГБУЗ "Научно-практический центр медицинской радиологии ДЗМ", Москва.

Ледикова Наталья Владимировна – заведующая консультативным отделением ГБУЗ "Научно-практический центр медицинской радиологии ДЗМ", Москва.

Курешова Дарья Николаевна – заведующая отделением лучевой диагностики ГБУЗ города Москвы "Городская поликлиника №11 ДЗМ", Москва.

Contact*: Natalya N. Vetsheva – 109029 Moscow, Srednyaya Kalitnikovskaya str., 28-1. Phone: +7-495-678-74-40. E-mail: vetsheva@npcmr.ru

Sergey P. Morozov – doct. of med. sci., Professor, Chief of the Research and Practical Center of Medical Radiology, Department of Health Care of Moscow, Moscow.

Aleksey V. Kvasyuk – analyst of the Organizational and Methodical Department of the Research and Practical Center of Medical Radiology, Department of Health Care of Moscow, Moscow.

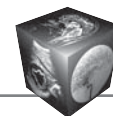
Natalya N. Vetsheva – doct. of med. sci., Deputy Director of the Medical Unit of the Research and Practical Center of Medical Radiology, Department of Health Care of Moscow, Moscow.

Natalya V. Ledikhova – Head of the Consulting Department of the Research and Practical Center of Medical Radiology, Department of Health Care of Moscow, Moscow.

Darya N. Kureshova – Head of the Radiology Department of the City Polyclinic N11 of the Moscow Healthcare Department, Moscow.

Поступила в редакцию 04.06.2018.
Принята к печати 02.07.2018.

Received on 04.06.2018.
Accepted for publication on 02.07.2018.



Комментарий редакции

Статья “Влияние объема постдипломного образования врачей-рентгенологов на количество диагностических ошибок”, несомненно, представляет большой интерес и посвящена очень важной и актуальной тематике, а именно: подготовке врачей по специальности “рентгенология”.

Данный вопрос давно и неоднократно обсуждался на различных уровнях и форумах. И сегодня ни у кого не возникает сомнений, что наилучшую и наиболее полную подготовку будущий врач-рентгенолог может получить только в клинической ординатуре.

Во-первых, это обусловлено необходимостью освоения клинических основ рентгенологии (рентгенология является клинической дисциплиной), освоением большого количества методов и методик, которые входят сегодня составной частью в подготовку рентгенолога (КТ, МРТ, УЗИ, ангиография, радиоизотопная диагностика).

Конечно, трудно себе сегодня представить подготовку хорошего специалиста за 560 ч, даже если за плечами врача годы работы по какой-либо клинической специальности. Но еще труднее себе представить, что можно подготовить врача-рентгенолога из врачей, выходцев из таких не клинических дисциплин, как врач спортивной или водолазной медицины, кибернетика, биофизика.

Наверное, значительный дефицит врачей-рентгенологов на сегодняшний день допускает возможность подобной профессиональной подготовки, однако следует признать, что эта мера не может обеспечить и гарантировать качественную подготовку специалиста.

Этой важной проблеме и посвящена статья авторов. Доказательную базу статьи авторы построили на анализе заключений 85 врачей-рентгенологов, работающих в амбулаторно-поликлинической системе.

Результаты анализа диагностических ошибок были соотнесены с возрастом врачей-рентгенологов, формой образования по специальности “рентгенология”, продолжительностью работы. Конечно, полученные результаты работы носят предварительный характер, но даже они подтверждают необходимость углубленного обучения рентгенологии, которое, конечно, обеспечивается, в большей степени в клинической ординатуре.

Однако, и на это справедливо указывают авторы статьи, высокий профессионализм врача-рентгенолога обусловлен не только формой первичной подготовки, но и последующим постоянным обучением в системе непрерывного медицинского образования. И это уже всецело зависит от самого специалиста и его мотивации в овладении всеми тонкостями профессии.

Не все положения статьи носят бесспорный характер.

С этих позиций статья представляет интерес. Конечно, целесообразно продолжить накопление и анализ материала. Полагаю, что опубликование статьи вызовет живейший профессиональный интерес и множество откликов, принимая во внимание, как этот вопрос обсуждался на конгрессе POPP в 2017 г.

**Рецензент,
первый заместитель главного редактора,
доктор мед. наук,
профессор Н.В. Нуднов**



Марс Константинович Михайлов К 80-летию со дня рождения

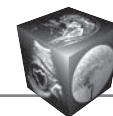
**Mars K. Mikhailov
To 80th anniversary**

Трудовая и общественная деятельность Марса Константиновича служит примером профессионального постоянства и преданности Казанскому институту усовершенствования врачей (ныне Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России). Более 50 лет связывает его со ставшим уже родным институтом, которым Марс Константинович руководил в качестве ректора с 1980 по 2007 г. Благодаря прекрасным наставникам и своим природным качествам, таким как трудолюбие, пылкий ум, упорство, он смог пройти путь от старшего лаборанта кафедры рентгенологии до врача специалиста высокого уровня и эрудиции. Сегодня М.К. Михайлов известный специалист, организатор и научный работник не только в своей Республике Татарстан, но и в широких кругах рентгенологов России и за рубежом. Марс Константинович доктор медицинских наук, профессор, действительный член Академии наук Республики Татарстан, заслуженный деятель науки Российской Федерации и Республики Татарстан, заведующий кафедрой лучевой диагностики с 1982 г. по настоящее время.

Как воспитанник Казанской медицинской школы, Марс Константинович много сил и энергии

отдает делу дальнейшего ее развития, способствуя ее авторитету. Фундаментальный вклад М.К. Михайлов внес в решение злободневных проблем управления охраной здоровья населения, будучи председателем комиссии по здравоохранению Верховного Совета Республики Татарстан и в течение почти 30 лет ректором Казанской ГМА последипломного образования. Немалая заслуга М.К. Михайлова в приобретении дорогостоящего высокотехнологичного рентгеновского оборудования (компьютерные и МР-томографы) для медицинских учреждений. Республика с населением менее 4 млн человек обеспечена на уровне передовых зарубежных стран, имеет 50 аппаратов.

Марс Константинович родился 17 июня 1938 г. в Республике Татарстан в семье сельского учителя. Родители, особенно мама, мечтали, что сын продолжит дело отца и станет учителем, школьные педагоги, заметив в ученике способности к точным наукам, пророчили ему будущее математика или физика. Но у юноши была мечта стать врачом и с годами она оформилась в осознанный и твердый выбор будущей профессии. С поступлением в знаменитый Казанский медицинский институт не было проблем, в те годы медалисты



имели право поступать в институт без экзаменов, пройдя конкурс только среди медалистов.

В связи с юбилейной датой стали известны интересные факты из биографии юбиляра. Марс Константинович в школьные и студенческие годы занимался спортом как любитель, становился неоднократным призером среди школьников по лыжам, шахматам, стал чемпионом по боксу среди студентов вузов Казани. Как участник освоения целинных земель, Марс Константинович получил первую государственную награду от имени Верховного Совета СССР – медаль “За освоение целинных земель” и грамоту ЦК комсомола Казахстана.

После окончания медицинского института Марс Константинович направляется врачом-хирургом в Заинскую районную больницу, вскоре назначается заведующим хирургическим отделением. Эти годы он характеризует как самые интересные в его практической деятельности хирурга, поскольку приходилось быть и хирургом, и акушером-гинекологом, и травматологом. В будущем опыт, полученный при хирургии, очень пригодился при выполнении кандидатской и докторской диссертаций.

В студенческие годы в научном кружке М.К. Михайлов встретил свою будущую супругу Алису Хайрулловну, создалась студенческая семья. В этой семье 5 врачей. Алиса Хайрулловна и Марс Константинович привили свою любовь к медицине и сыну Игорю, и внуку Азату. Все 5 членов семьи имеют ученые степени: Алиса Хайрулловна более 30 лет преподавала на кафедре терапии, она отличник здравоохранения СССР, заслуженный врач РТ, сын Игорь заместитель генерального директора городской больницы, сноха Гульнара заведующая кафедрой эндокринологии, профессор, член-корр. АН РТ и Академии наук исламского мира, внук Азат врач Онкоцентра им. Н.Н. Блохина, он четвертое поколение врачей. Первым является прадед Х.Х. Абдуллин – профессор, микробиолог. Марс Константинович свою семью в шутку называет “малый ученый совет” – 2 доктора и 3 кандидата наук. АН РТ наградила эту семью дипломом “Научная династия Татарстана”.

М.К. Михайловым создана научная школа по нейрорентгенологии детского возраста. Впервые разработаны принципы рентгенодиагностики родовых повреждений позвоночника и спинного мозга у детей, предложена классификация, которая включена в унифицированную программу для подготовки врачей-рентгенологов Российской Федерации. Только по этой проблеме под руководством М.К. Михайлова защищены 5 докторских и 12 кандидатских диссертаций, изданы моногра-

фии, напечатаны десятки статей в стране и за рубежом. В 2017 г. за исследования “Родовые повреждения центральной нервной системы. Мультидисциплинарный подход, ранняя диагностика, система профилактики и поэтапной реабилитации” в составе авторского коллектива ему была присуждена Государственная премия РТ в области науки и техники.

Одним из научных направлений, разрабатываемых им и его учениками, является использование новых сложных медицинских технологий для диагностики заболеваний головного мозга, позвоночника, пищеварительного тракта, на основании которых разработан и внедрен в практику алгоритм лучевых методов при этих заболеваниях. В 2005 г. совместно с физиками М.К. Михайлову была присуждена первая Государственная премия РТ “Разработка, изготовление и внедрение медицинского магнитно-резонансного томографа ТМР-0,06-КФТИ”. Таким образом, М.К. Михайлов становится дважды лауреатом Государственной премии в Республике Татарстан. Кроме того, он является лауреатом премии АН РТ им. А.Г. Терегулова за разработку “Комплексная лучевая диагностика заболеваний желудка и печени” совместно со своим учеником М.Г. Тухбатуллиним.

М.К. Михайлов является участником международных конгрессов, симпозиумов, конференций по рентгенологии, онкологии (Германия, Япония, Голландия, Австрия, Франция, США, Чехия, Швейцария, Турция), неоднократно читал лекции в ГДР, ФРГ, Югославии, Норвегии). Он неизменный участник всех отечественных съездов и конгрессов, был избран президентом очередного съезда рентгенологов (Владимир, 1996 г.).

М. К. Михайлов – автор и соавтор более 500 печатных работ, в том числе 40 книг, монографий и учебных пособий по нейрорентгенологии детского возраста, рентгенодиагностике в педиатрии, диагностике заболеваний позвоночника, а также множества методических пособий. При его консультативной помощи и под его руководством защищено 25 докторских и более 50 кандидатских диссертаций не только по рентгенологии, но и по смежным специальностям.

Большое внимание М.К. Михайлов уделяет подготовке врачебных, научных, научно-педагогических кадров. По его инициативе в Казанском ГИДУВе в 1988 г. Минздравом СССР было создано Научно-учебно-производственное объединение (НУПО) “Родовая травма” для выполнения комплексной программы и подготовки кадров высокой квалификации. Председателем НУПО “Родовая травма” с тех пор является М.К. Михайлов. На кафедре функционировал самостоятельный



курс по ультразвуковой диагностике в течение 20 лет, который в настоящее время преобразован в самостоятельную кафедру, все подготовленные преподаватели этой кафедры являются учениками и воспитанниками Марса Константиновича. На кафедре прошли обучение сотни ординаторов, десятки аспирантов.

М.К. Михайлов на протяжении всей жизни занимается общественной деятельностью. Избирался депутатом районного, городского, Республиканского советов. Он в течение многих десятилетий является председателем Татарстанского филиала общества рентгенологов и радиологов РФ, членом президиума ряда проблемных комиссий Минздрава РФ, РАМН, долгие годы был председателем диссертационного Совета при Казанской ГМА, в настоящее время член диссертационного Совета Российской медицинской академии непрерывного медицинского образования. Активное участие принимал в процессе организации Академии наук Татарстана, более 20 лет возглавлял в должности академика-секретаря отделение медицинских и биологических наук.

В 1997 г. Американский биографический институт за значительные достижения и вклад в развитие общества избрал его "Человеком года", пов-

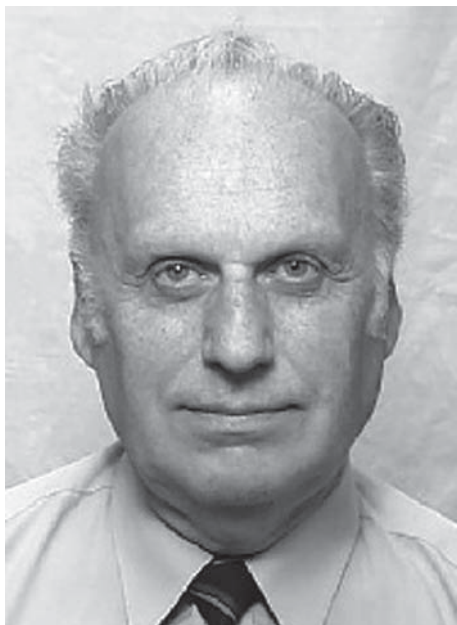
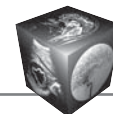
торно номинировал в 2012 г. Международная академия информатизации (Бельгия) присвоила М.К. Михайлову степень "Доктор философии", "Академия наук развития" (Мюнхен, Германия) избрала своим членом, а медицинский факультет Белградского университета (Югославия) избрал иностранным профессором.

За заслуги в области здравоохранения, многолетний и добросовестный труд Марс Константинович Указом Президента Российской Федерации награжден орденом Почета, Указом Президента РТ медалью "За доблестный труд". Он заслуженный работник здравоохранения Республики Татарстан.

М.К. Михайлов требователен к себе и сотрудникам, внимателен и отзывчив к окружающим его людям, пользуется заслуженным авторитетом в коллективе и среди общественности города и республики.

Ученый, врач, педагог, организатор и общественный деятель Марс Константинович Михайлов встречает свой очередной юбилей в расцвете творческих сил. Сотрудники и многочисленные ученики желают Марсу Константиновичу доброго здоровья, многих лет жизни, неиссякаемой энергии.

Сотрудники и ученики



Памяти Евгения Брониславовича Свирщевского

Evgeny B. Svirschevsky
In memoriam

19 апреля 2018 г. на 80-м году жизни от нас ушел заведующий лабораторией радиоизотопной диагностики доктор медицинских наук, профессор Евгений Брониславович Свирщевский.

Он родился в 1938 г. в семье ученого, академика ВАСХНИЛ Б.С. Свирщевского

По окончании 1-го ММИ им. И.М. Сеченова был призван в армию, где в течение нескольких лет работал врачом полка. В 1968 г. был принят на работу ординатором в отделение реанимации к профессору Р.Н. Лебедевой.

В 1972 году, по инициативе директора Всесоюзного научно-исследовательского института клинической и экспериментальной хирургии академика АН СССР, министра здравоохранения Б.В. Петровского и заведующей отделом реанимации профессора Р.Н. Лебедевой организуется лаборатория радиоизотопной диагностики. Основной задачей в то время были проблемы, связанные с перераспределением объемов циркулирующей крови при интра- и послеоперационных кровопотерях, а также внутрисердечной гемодинамики при начинающихся в то время в СССР операциях на сердце. Лабораторию возглавил Евгений Брониславович Свирщевский, которой руководил до последнего времени.

В 1970 г. им была защищена кандидатская диссертация на тему “Сердечный выброс и объем циркулирующей крови у больных с приобретенными пороками сердца до и после операции”,

в 1982 г. – докторская диссертация по теме “Гемодинамика и резервные возможности сердца у больных митральным пороком и ишемической болезнью сердца при их хирургическом лечении”.

В 1989 г. вышла в свет монография “Недостаточность кровообращения у оперированных больных”, написанная Р.Н. Лебедевой, В.В. Аббакумовым, Е.Б. Свирщевским, которая тогда сразу стала настольной книгой для формирующихся специалистов: кардиохирургов и кардиореаниматологов.

За годы существования в лаборатории под руководством профессора Е.Б. Свирщевского прошли обучение более 25 специалистов по радиоизотопной диагностике, защищен ряд кандидатских и докторских диссертаций, в том числе по смежным специальностям (рентгенодиагностика, КТ, МРТ, УЗИ), а также по реаниматологии, кардиологии, кардиохирургии, микрохирургии.

Становление лаборатории неразрывно связано с историей СССР. Так, в 1988 г. во время трагического землетрясения в Армении в ВНЦХ АМН СССР поступило более 35 пациентов в крайне тяжелом состоянии, большинство из которых с синдромом длительного раздавливания конечностей, что и послужило началом большой работы, посвященной изучению вопросов микроциркуляции во взаимосвязи с макроуровнем. Профессор Е.Б. Свирщевский совместно с профессорами



Н.О. Милановым (микрохирургия), В.А. Сандриковым (функциональная диагностика), В.В. Родионовым (ГБО) возглавил руководство этой работой, результатом которой явилось сохранение конечностей многим пациентам.

В 1984 г. в СССР была начата программа по трансплантации сердца, проследить результаты которой было возможно исключительно с помощью трехмерного скинтиграфического изображения перфузируемого миокарда. Совместно с профессорами С.Л. Дземешкевичем, Г.А. Рагимовым, И.И. Дементьевой впервые в мире были опубликованы работы, посвященные проблемам возвратных поражений миокарда при ишемической болезни трансплантированного сердца.

С 2002 г. в лаборатории была установлена первая в России гамма-камера SPECT, совмещенная с рентгеновским компьютерным томографом, предназначенная для получения анатомо-функциональных изображений, необходимых для ультратонкой диагностики в микрохирургии, эндокринологии, онкологии, нейрохирургии, хирургии печени, легких и других внутренних органов. За последние годы Е.Б. Свирщевский совместно с математиком Ю.Н. Михайловым продолжили развитие теории разведения индикаторов, разработали протоколы и критерии ведения больных с критической ишемией конечностей при диабете, болезнях Рейно и Лериша, состояниях нарушения кровообращения II–IV стадии по Фонтену, лимфостазе. Новая методика позволила оценить кровоток и перфузию в костях и мышцах в реплантированных конечностях и их сегментах, при реконструктивных вмешательствах при восстановлении лицевого черепа после травматических,

огнестрельных, ожоговых поражений, оценить донорские и реципиентные зоны после резекции очагов новообразований верхней и нижней челюсти для последующей пластики при аутотрансплантации гребешком подвздошной кости или фрагментом ребра на сосудистой ножке. Под руководством Евгения Брониславовича были разработаны методики по изучению резервов регионарного кровообращения и микроциркуляции в конечностях в условиях разработанной совместно с отделением анестезиологии оригинальной методики эпидуральной блокады, получены патенты РФ.

В 2005 г. под редакцией директора Института молекулярной физики РНЦ "Курчатовский институт", члена-корр. РАН В.Ю. Баранова при непосредственном участии профессора Е.Б. Свирщевского был выпущен трехтомник "Изотопы", один из блоков в котором был посвящен медицине.

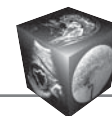
Сегодня сотрудники лаборатории работают на самом современном уровне науки и клинической практики, врачи лаборатории стажировались в ведущих медицинских центрах США и Европы. Профессором Е.Б. Свирщевским опубликовано большое количество работ в отечественных и зарубежных научных журналах, несколько монографий, получены патенты России, велись работы по Российским и международным грантам.

Кончина Е.Б. Свирщевского – огромная потеря для его друзей, коллег, учеников. Ушел из жизни умный, доброжелательный человек, талантливый ученый и организатор науки.

Выражаем наши соболезнования семье усопшего.

Вечная память об учителе, враче, друге навсегда сохранится в наших сердцах.

Московское региональное отделение Российского общества рентгенологов и радиологов



Требования по оформлению рукописей в соответствии с требованиями ВАК*

* В соответствии с "Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы" <http://www.icmje.org/index.html>.

Редакция журнала "Медицинская визуализация" призывает авторов к активному сотрудничеству и просит соблюдать следующие правила.

Представленные в работе данные должны быть оригинальными. Редакция убедительно просит оставлять текстовый материал на электронном носителе (CD-ROM, DVD-ROM). При этом необходимо придерживаться следующих параметров:

а) на электронных носителях текст представляется в текстовом редакторе Microsoft Word, версия 6,0 и более поздние;

б) текст статьи следует печатать через полтора интервала, все страницы рукописи должны быть пронумерованы;

в) текст на диске должен быть полностью идентичен прилагаемой к нему принтерной распечатке;

г) в текст не включаются иллюстрации или кадровые рамки для указания места размещения иллюстраций в тексте.

Без электронного варианта текста статья к рассмотрению не принимается.

Рукопись статьи должна быть подписана всеми авторами.

На первой странице – виза руководителя учреждения, заверенная печатью. К работе прилагается письмо-сопровождение, подтверждающее передачу прав на публикацию, с указанием, что данный материал не был опубликован в других изданиях, и направление к публикации с экспертным заключением руководителя учреждения об отсутствии в материале сведений, не подлежащих опубликованию.

Схема построения статьи

Титульная страница: заглавие статьи; фамилия и инициалы автора/авторов; полное название учреждения, из которого вышла работа (фамилию руководителя этого учреждения приводить в выходных данных не нужно!).

Заглавие статьи, фамилия и инициалы автора/авторов, название учреждения, по-английски.

Контактная информация: ФИО полностью, почтовый адрес с индексом, название учреждения (если адрес рабочий), телефон, электронная почта (все позиции обязательны!);

контактная информация на английском языке (полный перевод).

Полные данные на каждого автора статьи (например: Иванов Иван Иванович, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела лучевой диагностики Института рентгенодиагностики).

Полные данные на каждого автора статьи на английском языке (обращаем Ваше внимание: канд. мед. наук и докт. мед. наук переводятся как 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, резуль-

таты/основные идеи статьи, выводы/заключение) на русском и английском языках.

Ключевые слова (3–5) на русском и английском языках.

Содержание статьи: введение; материал и методы; результаты и их обсуждение; выводы.

Список литературы (на отдельной странице).

В списке литературы ссылки на неопубликованные работы не допускаются. В тексте ссылки обозначаются порядковой цифрой в квадратных скобках. Ссылки должны быть пронумерованы строго **по порядку упоминания в тексте**. Если в одних скобках дается ссылка на несколько источников, то они должны быть расположены по мере возрастания годов издания (от наименьшего к наибольшему).

Русскоязычные источники литературы должны быть также представлены на английском языке (фамилии авторов – транслитерация, название статьи/книги – перевод, название книги – перевод, название журнала/издательства – транслитерация).

Фамилии авторов статей представляются в одной из принятых международных систем транслитерации. На сайте <http://www.translit.ru/> нужно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу, используя системы транслитерации.

Название цитируемого российского журнала должно быть написано в романском алфавите, например: Медицинская визуализация. 2008; 1: 72–76, перевод: Meditsinskaya vizualizatsia. 2008; 1: 72–76.

Следует указывать полные выходные данные журнала (год, том, номер) и страницы статьи (2012; 10 (4): 55–65).

При ссылке на книгу обязательны страницы или общее число страниц.

Образец оформления списка литературы (обратите внимание на знаки препинания)

Книги

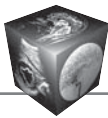
Рентгеновская компьютерная томография. Руководство для врачей. Под. ред. Г.Е. Труфанова и С.Д. Рудя. С.-Пб.: Фолиант, 2008; 918–928.

X-ray computer tomography. The management for doctors. Ed. G.E. Trufanov and S.D. Rud'. S-Pb.: Foliant, 2008; 918-928.

Балаболкин М. И. Эндокринология. Учебник. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Универсум паблишинг, 1998; 416 с.

Balabolkin M.I. Endocrinology. Textbook. 2nd prod. reslave. and additional M.: Universum publishing, 1998; 416 p.

Block P.C., Palacios I.F. Aortic and mitral balloon 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 x 80 мм.

Авторские обозначения на рисунках (стрелки, цифры, указатели и пр.) должны быть представлены В ОТДЕЛЬНОМ ФАЙЛЕ (*.jpg, *.doc или *.ppt). **Оригинал представляется БЕЗ АВТОРСКИХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.**

На рисунках не должно быть фамилий пациентов и врачей, выполнивших исследование. Каждый рисунок должен иметь подрисуючную подпись, позволяющую понять его суть без обращения к тексту. Подписи к рисункам предоставляются на отдельной странице.

Таблицы нумеруются и последовательно цитируются в тексте. Каждый столбец должен иметь краткий заголовок, пропуски в строках (за отсутствием данных) обозначаются знаком тире. На данные из других источников необходима ссылка. Каждая таблица должна быть напечатана на отдельной странице.

Нельзя повторять одни и те же данные в тексте, таблицах и рисунках.

Все величины, приведенные в статье, должны быть выражены в единицах СИ. Сокращения, используемые в статье, должны быть ограничены общепринятыми стандартами (ГОСТ 7.12–93 для русского и ГОСТ 7.11–78 для иностранных европейских языков), избегая новых без достаточных на то обоснований. Аббревиатуры расшифровываются при первом использовании терминов и остаются неизменными по всему тексту. Сокращения, аббревиатуры в таблице разъясняются в примечании.

Рукописи, оформленные не по правилам, к печати не принимаются.

Статьи, одобренные редакционной коллегией к публикации, выполненные аспирантами по теме диссертационного исследования, печатаются бесплатно.

Статьи направляйте по адресу:

109028 Москва, а/я 16, Издательский дом Видар-М.

Кармазановскому Григорию Григорьевичу

Тел.: (495) 237-37-64, 237-04-54.

E-mail: karmazanovsky@ixv.ru