

МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

ТОМ 23

Medical Visualization

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

3'2019



- Протонная 3D-MP-спектроскопия при глиальных опухолях головного мозга
- МРТ-диагностика рака пищевода
- КТ-диагностика осложнений дивертикулеза кишечника
- МРТ-диагностика и оценка эффекта лечения рака шейки матки
- Система PI-RADS v2.1 при выполнении МРТ предстательной железы
- Ультразвуковая диагностика сарком мягких тканей

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

ВИДАР

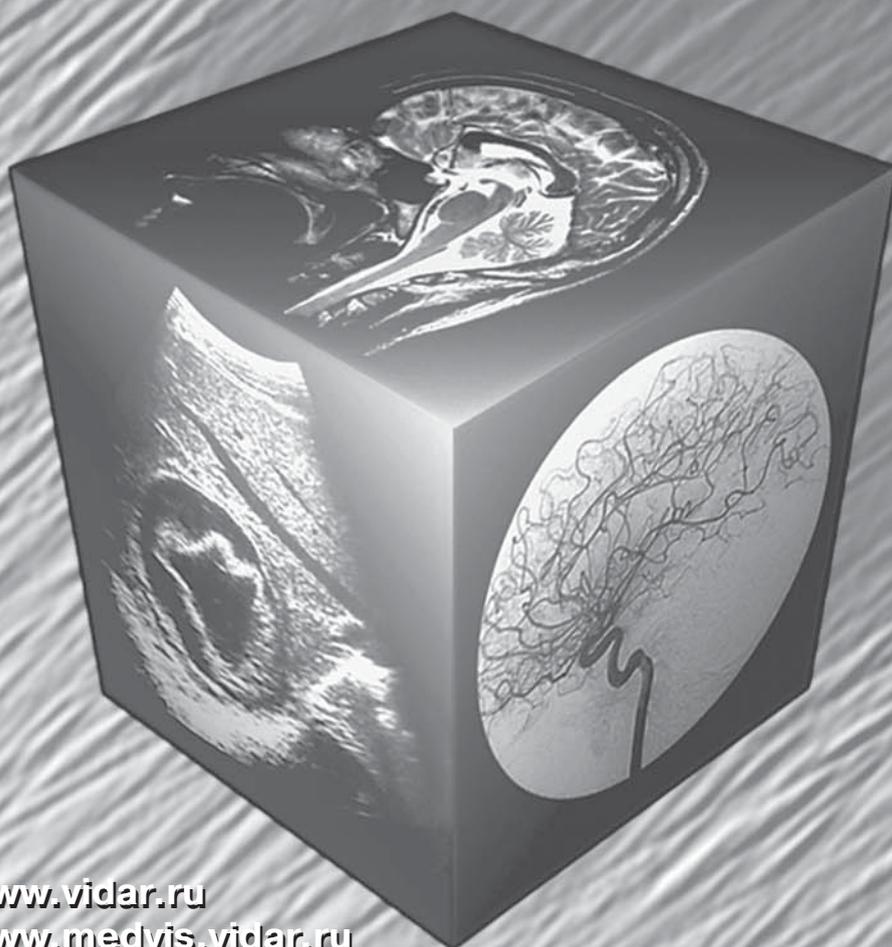
МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

ТОМ 23

Medical Visualization

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

3'2019



- Протонная 3D-MP-спектроскопия при глиальных опухолях головного мозга
- МРТ-диагностика рака пищевода
- КТ-диагностика осложнений дивертикулеза кишечника
- МРТ-диагностика и оценка эффекта лечения рака шейки матки
- Система PI-RADS v2.1 при выполнении МРТ предстательной железы
- Ультразвуковая диагностика сарком мягких тканей

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

2019, том 23, №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 профессор А.И. Громов

Редакционная коллегия:

Т.А. Ахадов, профессор
А.В. Араблинский, профессор
А.В. Борсуков, профессор
Н.Н. Ветшева, д.м.н.
М.В. Вишнякова, профессор
В.Е. Гажонова, профессор
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
А.В. Петрайкин, к.м.н.
С.П. Прокопенко, к.м.н.
И.Н. Пронин, академик РАН
А.Ш. Ревшвили, академик РАН
М.В. Ростовцев, д.м.н.
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
В.Ю. Усов, профессор
Е.П. Фисенко, д.м.н.
А.Л. Хохлов, член-корр. РАН
Ж.В. Шейх, д.м.н.
А.И. Щёголев, профессор
А.Л. Юдин, профессор

Редакционный совет:

Е.А. Ахметов, профессор (Астана, Казахстан)
Л.А. Ашрафян, академик РАН (Москва, Россия)
N. Gourtsoyiannis, профессор (Афины, Греция)
Б.И. Долгушин, академик РАН (Москва, Россия)
Ю.Т. Игнатъев, профессор (Омск, Россия)
А.И. Икрамов, профессор (Ташкент, Узбекистан)
F. Caseiro-Alves, профессор (Коимбра, Португалия)
G.P. Krestin, профессор (Роттердам, Нидерланды)

Р.И. Рахимжанова, профессор (Астана, Казахстан)
R. Rienmuller, профессор (Грац, Австрия)
Н.И. Рожкова, профессор (Москва, Россия)
Т.Н. Трофимова, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
И.Е. Тюрин, профессор (Москва, Россия)
W. Schima, профессор (Вена, Австрия)
В.В. Цвиркун, профессор (Москва, Россия)
М.Х. Ходжибеков, профессор (Ташкент, Узбекистан)

Зав. редакцией Юматова Е.А.

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

“МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ” – публикуется ООО “Видар”

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

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

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

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

“МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ”

© 2019 ООО “Видар”,

все права сохраняются.

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

MEDICAL VISUALIZATION

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



Медицинская визуализация

2019, V. 23, 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 Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences,
Professor Grigory G. Karmazanovsky
First Deputy Editor Professor N.V. Nudnov
Deputy Chief Editor Professor A.I. Gromov

Editorial Board:

T.A. Akhadov, Ph.D., Professor
A.V. Arablinsky, Ph.D., Professor
A.V. Borsukov, Ph.D., Professor
N.N. Vetsheva, M.D., Ph.D.
M.V. Vishnjakova, Ph.D., Professor
V.E. Gazhonova, Ph.D., Professor
A.V. Zubarev, Ph.D., Professor
P.M. Kotliarov, Ph.D., Professor
M.V. Krotenkova, M.D., Ph.D.
A.B. Lukyanchenko, Ph.D., Professor

A.V. Mishchenko, Ph.D., Professor
S.P. Morozov, Ph.D., Professor
A.V. Petraikin, Ph.D.
S.P. Prokopenko, Ph.D.
I.N. Pronin, Academician
A.Sh. Revishvili, Academician
M.V. Rostovtsev, M.D., Ph.D.
N.A. Rubtsova, M.D., Ph.D.
V.E. Sinitsyn, Ph.D., Professor
S.K. Ternovoy, Academician

I.E. Thimina, M.D., Ph.D.
V.N. Troyan, Ph.D., Professor
V.Yu. Usov, Ph.D., Professor
E.P. Fisenko, M.D., Ph.D.
A.L. Khokhlov, Corresponding Member
of RAS
Z.V. Sheykh, M.D., Ph.D.
A.I. Shchegolev, Ph.D., Professor
A.L. Yudin, Ph.D., Professor

Editorial Council:

E.A. Akhmetov, Ph.D., Professor (Astana, Kazakhstan)
L.A. Ashrafyan, Academician (Moscow, Russia)
N. Gourtsoyiannis, Ph.D., Professor (Athens, Greece)
B.I. Dolgushin, Academician (Moscow, Russia)
Yu.T. Ignatieff, Ph.D., Professor (Omsk, Russia)
A.I. Ikramov, Ph.D., Professor (Tashkent, Uzbekistan)
F. Caseiro Alves, Ph.D., Professor (Coimbra, Portugal)
G. Krestin, Ph.D., Professor (Rotterdam, Netherlands)

R.I. Rakhimzhanova, Ph.D., Professor (Astana, Kazakhstan)
R. Rienmuller, Ph.D., Professor (Graz, Austria)
N.I. Rozhkova, Ph.D., Professor (Moscow, Russia)
T.N. Trofimova, Ph.D., Professor (St. Petersburg, Russia)
I.E. Tyurin, Ph.D., Professor (Moscow, Russia)
W. Schima, Ph.D., Professor (Vienna, Austria)
V.V. Tsvirkun, Ph.D., Professor (Moscow, Russia)
M.H. Khodjibekov, Ph.D., Professor (Tashkent, Uzbekistan)

Chief of office Yumatova E.A.

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 Visualization” is published by Vidar Ltd.

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

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

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

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

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

“MEDICAL VISUALIZATION”
© 2019 Vidar Ltd.
All rights reserved



Содержание

Голова и шея

- 8 Протонная 3D-МР-спектроскопия в диагностике глиальных опухолей головного мозга
Тюрина А.Н., Пронин И.Н., Фадеева Л.М., Баталов А.И., Захарова Н.Е., Подпроигора А.Е., Шульц Е.И., Корниенко В.Н.
- 19 Использование ОФЭКТ с ^{99m}Tc -МИБИ в оценке эффективности предоперационного лечения рака гортани и гортаноглотки
Медведева А.А., Чернов В.И., Зельчан Р.В., Синилкин И.Г., Брагина О.Д., Чойнзонов Е.Л., Чижевская С.Ю., Белевич Ю.В., Гольдберг В.Е.

Средостение

- 28 Магнитно-резонансная томография в диагностике рака пищевода (обзор литературы)
Мутовкина Н.И., Калинин П.С., Данилов В.В., Мищенко А.В.

Сердце и сосуды

- 44 Сравнительный анализ пациентов при сердечной ресинхронизирующей терапии в зависимости от наличия септального флеша при коротком периоде наблюдения
Широков Н.Е., Кузнецов В.А., Солдатова А.М., Криночкин Д.В., Малишевский Л.М.

Брюшная полость

- 54 Возможности КТ в диагностике осложнений дивертикулеза кишечника (клинические наблюдения)
Корнева Е.П., Ростовцев М.В., Нуднов Н.В., Ростовцева Т.М., Пронькина Е.В.
- 66 Перфорация дивертикула тощей кишки: роль КТ-исследования
Платицын И.В., Кондратьев А.В., Панин А.В., Шубаркина Е.М., Маслов А.Л.

- 77 Клиническое наблюдение острой сосудистой недостаточности кишечника на фоне хронической интоксикации. Возможности КТ
Суслина Е.С., Ростовцев М.В., Нуднов Н.В., Пронькина Е.В., Орлов М.Н.

Малый таз

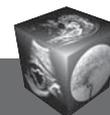
- 82 Магнитно-резонансная томография как основа современного подхода в диагностике и оценке эффекта лечения рака шейки матки (обзор литературы)
Петрова А.С., Смирнова О.А., Мищенко А.В., Берлев И.В., Ульрих Е.А., Мкртчян Г.Б., Косичкина А.Б., Нюганен А.О.
- 100 Практические подходы к использованию системы PI-RADS v2.1 при выполнении магнитно-резонансной томографии предстательной железы
Громов А.И., Капустин В.В.

Новые технологии лучевых исследований

- 119 Ультразвуковая диагностика сарком мягких тканей с использованием функционального сосудистого теста
Зайцев А.Н., Семёнов И.И.
- 126 Получение, квантово-химический анализ и доклиническая *in vivo* оценка МРТ-визуализирующих свойств парамагнитного комплекса марганца с 2,3-димеркаптоянтарной кислотой (сукциманга)
Усов В.Ю., Филимонов В.Д., Беянин М.Л., Безлепкин А.И., Лучич М.А., Коваленко А.Ю., Роговская Ю.В., Шимановский Н.Л.

Люди, оставившие яркий след в лучевой диагностике

- 137 Профессор Эра Арсеньевна Береснева (1929–2019)
- 139 Профессор В.А. Фанарджян – рентгенолог-новатор и выдающийся ученый (К 120-летию со дня рождения)
Моргошия Т.Ш., Сыроежин Н.А.



Contents

Head and neck

- 8 Proton 3D MR spectroscopy in the diagnosis of glial brain tumors**
Tyurina A.N., Pronin I.N., Fadeeva L.M., Batalov A.I., Zakharova N.E., Podoprigora A.E., Shults E.I., Kornienko V.N.
- 19 Use of ^{99m}Tc-MIBI spect in estimating the efficiency preoperative treatment of the larynx and laryngopharynx cancer**
Medvedeva A.A., Chernov V.I., Zeltchan R.V., Sinilkin I.G., Bragina O.D., Choyzonov E.L., Chizhevskaya S.Yu., Belevich Yu.V., Gol'dberg V.E.

Mediastinum

- 28 Magnetic-resonance imaging in diagnostics of esophageal cancer (literature review)**
Mutovkina N.I., Kalinin P.S., Danilov V.V., Mishchenko A.V.

Heart and vessels

- 44 Comparative analysis of patients with cardiac resynchronization therapy depending on septal flash presence**
Shirokov N.E., Kuznetsov V.A., Soldatova A.M., Krinochkin D.V., Malishevskii L.M.

Abdomen

- 54 Possibilities of CT in the diagnosis of complications of intestinal diverticulosis (clinical observation)**
Korneva E.P., Rostovtsev M.V., Nudnov N.V., Rostovtseva T.M., Pronkina E.V.
- 66 Perforation of the jejunum diverticulum: the role of CT examination**
Platitsyn I.V., Kondratiev A.V., Panin A.V., Shubarkina E.M., Maslov A.L.
- 77 Clinical case of acute intestinal vascular insufficiency with chronic intoxication. Possibilities of CT**
Suslina E.S., Rostovtsev M.V., Nudnov N.V., Pronkina E.V., Orlov M.N.

Small pelvis

- 82 Magnetic-resonance imaging as a basis for a modern approach in diagnostics and treatment evaluation of cervical cancer (literature review)**
Petrova A.S., Smirnova O.A., Mishchenko A.V., Berlev I.V., Ulrich E.A., Mkrtchyan H.B., Kosichkina A.B., Nyuganen A.O.
- 100 Usage of PI-RADS v2.1 system for prostate MRI: a practical approach**
Gromov A.I., Kapustin V.V.

New technologies in radiology

- 119 Ultrasonic diagnosis of soft tissue sarcomas using functional vascular test**
Zaitsev A.N., Semenov I.I.
- 126 Synthesis, quantum chemistry analysis and pre-clinical *in vivo* evaluation of magnetic resonance imaging abilities of paramagnetic manganese complex with 2,3-dimercaptosuccinate (succimang)**
Ussov W.Yu., Filimonov V.D., Belyanin M.L., Bezlepkin A.I., Lucic M.A., Kovalenko A.Yu., Rogovskaya Yu.V., Shimanovsky N.L.

People who left a bright mark in radiology

- 137 Professor Era A. Beresneva (1929–2019)**
- 139 Professor V.A. Fanardzhyan is radiologist innovator and the outstanding scientist (To the 120 anniversary since the birth)**
Morgoshia T.Sh., Syroezhin N.A.

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: 10.24835/1607-0763-2019-3-8-18

Протонная 3D-MР-спектроскопия в диагностике глиальных опухолей головного мозга

Тюрина А.Н.* , Пронин И.Н., Фадеева Л.М., Баталов А.И., Захарова Н.Е., Подпроигора А.Е., Шульц Е.И., Корниенко В.Н.

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

Proton 3D MR spectroscopy in the diagnosis of glial brain tumors

Tyurina A.N.* , Pronin I.N., Fadeeva L.M., Batalov A.I., Zakharova N.E., Podoprighora A.E., Shults E.I., Kornienko V.N.

Federal State Autonomous Institution "N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Цель исследования: изучение возможностей протонной 3D-MР-спектроскопии в диагностике первичных глиальных опухолей головного мозга.

Материал и методы. Всего было обследовано 63 пациента в возрасте от 20 до 60 лет с глиальными опухолями головного мозга различной степени злокачественности. Были оценены индексы соотношений основных метаболитов в опухолевой ткани и их сравнение с метаболитами, полученными в сером и белом веществе противоположного полушария мозга.

Индексы соотношений основных метаболитов: Cho/Cr, NAA/Cr, Cho/NAA имели достоверные ($p < 0,005$) различия при сравнении глиом низкой и высокой степени злокачественности.

Результаты. Полученные данные доказывают эффективность метода протонной 3D-MР-спектроскопии в определении степени анаплазии глиальных опухолей головного мозга.

Исследование выполнено при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (Грант РФФИ № 18-29-01018 мк).

Ключевые слова: протонная магнитно-резонансная спектроскопия, 3D мультिवоксельная МР-спектроскопия, серое вещество, белое вещество, глиомы низкой степени злокачественности, глиомы высокой степени злокачественности.

Ссылка для цитирования: Тюрина А.Н., Пронин И.Н., Фадеева Л.М., Баталов А.И., Захарова Н.Е., Подпроигора А.Е., Шульц Е.И., Корниенко В.Н. Протонная 3D-MР-спектроскопия в диагностике глиальных опухолей головного мозга. *Медицинская визуализация*. 2019; 23 (3): 8–18.

DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-8-18.

The purpose of this study was an assessment of the proton 3D MR spectroscopy efficacy in diagnosis of primary glial brain tumors.

Material and methods. Sixty three patients aged from 20 to 60 years with primary glial brain tumors of varying degrees of malignancy were examined. The ratios of main metabolites indices were evaluated with following comparison with the metabolites obtained in gray and white matter of the opposite hemisphere.

The ratios of main metabolites: Cho/Cr, NAA/Cr, Cho/NAA showed significant ($p < 0.005$) differences in the groups of patients with low and high grade gliomas.

Results. The obtained data proved the efficacy of the proton 3D MR-spectroscopy in predicting of the glial brain tumors malignancy.

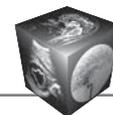
Keywords: proton magnetic resonance spectroscopy, 3D multi-voxel spectroscopy, white matter, grey matter, brain tumors, glial tumors, low grade glioma, high grade glioma.

Recommended citation: Tyurina A.N., Pronin I.N., Fadeeva L.M., Batalov A.I., Zakharova N.E., Podoprighora A.E., Shults E.I., Kornienko V.N. Proton 3D MR spectroscopy in the diagnosis of glial brain tumors. *Medical Visualization*. 2019; 23 (3): 8–18.

DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-8-18.

Введение

Глиомы являются наиболее часто встречающимися первичными опухолями центральной нервной системы и представляют собой группу новообразований с различным гистогенезом и степе-



ную злокачественности, что во многом определяет их ответ на проводимое лечение, а также влияет на прогноз течения заболевания [1, 2].

Современные методы нейровизуализации, такие как диффузионно-взвешенные (ДВИ) и диффузионно-тензорные (ДТИ) изображения, а также МРТ-перфузия с получением качественной и количественной информации о структурных и гемодинамических изменениях, происходящих в глиальной опухоли на различных этапах ее развития, повысили специфичность МРТ-исследований [3, 4]. Сегодня эти данные стали важной составной частью первичной диагностики степени злокачественности глиальных новообразований, определения тактики как хирургического, так и адъювантного лечения.

Среди всех диагностических технологий магнитно-резонансная спектроскопия (МРС) считается дополнительной и уточняющей методикой, позволяющей изучать глиомы на микроструктурном уровне на основе анализа концентрации и соотношения таких структурных метаболитов, как N-ацетиласпартат, креатин, холин и липид-лактатный комплекс, диагностическая и прогностическая значимость которых уже достаточно подробно описана в литературе [1, 5–7].

На сегодняшний день в клинике достаточно широко используются два метода протонной МРС: одновоксельная и мультिवоксельная или 2D-МРС. Одновоксельная протонная МРС обеспечивает быстрое изучение биохимического профиля небольшого объема тканей в интересующей области (8,0 см³). При помощи метода мультिवоксельной 2D-МРС возможно получение достаточно большой области интереса, но в рамках одного анатомического слоя (2,0 см). При этом полученные данные уже можно накладывать на анатомические МР-изображения, тем самым иллюстрируя распределение заданных метаболитов в исследуемой области. Основным недостатком одновоксельной и мультिवоксельной 2D-МРС является изучение метаболизма вещества мозга только в ограниченном анатомическом объеме. Для оценки, например, новообразований больших размеров потребуются повторение спектроскопии на разных уровнях с соответствующим увеличением времени сканирования, что часто бывает неудобным с диагностической точки зрения. Известно, что при увеличении времени исследования возрастает возможность появления артефактов от движения пациента, что снижает качество изображения, а иногда делает его абсолютно неинформативным.

В последнее время в клиническую практику был внедрен новый метод – протонная 3D-МРС. Главным преимуществом 3D-метода стала воз-

можность исследования большого объема мозга (появился термин – “МР-спектроскопия всего мозга”), а также возможность сопоставления цветных карт метаболитов или их соотношений не только с зоной патологии, но даже с неизменным веществом мозга контралатерального полушария [8–10].

Цель исследования

Оценить информативность методики протонной мультिवоксельной 3D-МРС в диагностике глиальных новообразований, как одной из самых часто встречаемых опухолей головного мозга, где определение степени анаплазии является главным моментом в выборе последующего лечения.

Материал и методы

В анализируемую группу было включено 63 пациента в возрасте от 20 до 60 лет с МРТ-признаками первичной супратенториальной глиальной опухоли головного мозга. Всем пациентам была выполнена операция по удалению опухоли с последующим установлением гистологического диагноза, согласно классификации ВОЗ 2016 г. [11].

Из 63 пациентов с глиомами головного мозга у 21 были диагностированы глиомы низкой степени злокачественности (Grade II WHO), у 42 глиомы высокой степени злокачественности (анапластические олигодендроглиомы (Grade III WHO) – 7, анапластические астроцитомы (Grade III WHO) – 8, глиобластомы (Grade IV WHO) – 27) (табл. 1).

Исследование проводилось на магнитно-резонансном томографе (3,0 Тл) с использованием восьмиканальной головной катушки. На первом этапе диагностики пациентам выполнялись стандартные импульсные последовательности в режимах T1, T2, T2-FLAIR, ДВИ, а также 3D SPGR с последующими реформатами в сагиттальной и фронтальной проекциях с толщиной срезов 3,0 мм и межсрезовым интервалом 1,0 мм.

На основании полученных изображений выбиралась зона исследования, охватывающая опухолевую структуру, зону перитуморального отека (в случае его наличия), а также визуально неизменное мозговое вещество противоположного полушария для последующего сравнения спектральных данных. Зона интереса выбиралась с учетом анализа структуры новообразования и факторов, потенциально вызывающих искажение спектральных данных: наличие крови или петрифицированных участков в строме опухоли, близкое расположение опухолевой структуры к костям основания и свода черепа. Далее выполнялась методика 3D-МРС, подробно описанная в нашей предыду-

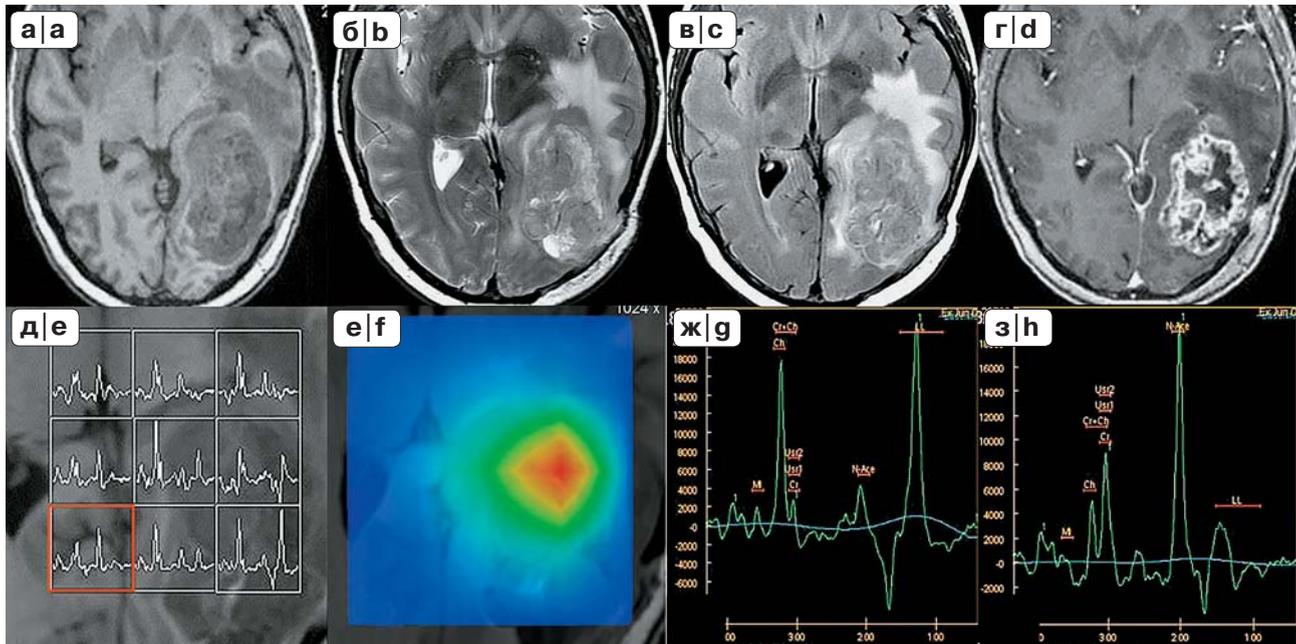


Рис. 1. МР-исследование пациента с глиобластомой левой теменно-затылочной области, выполненное в режимах T1 SPGR (а), T2 (б), T2-FLAIR (в), T1 SPGR после внутривенного введения контрастного вещества (г). Сетка вокселей, охватывающая всю опухолевую структуру (д). Проводилось совмещение параметрических карт Cho/NAA (е) с доконтрастными T1 изображениями. МР-спектроскопия выявила участки максимального повышения Cho и снижения NAA в дорзальных отделах опухоли (желтый квадрат на рисунке д) (ж). з – МР-спектр визуально неизменного вещества мозга противоположного полушария (красный квадрат на рисунке д).

Fig. 1. MRI study of a patient with glioblastoma of the left parietal-occipital region, T1 SPGR (a), T2 (b), T2-FLAIR (c), T1 SPGR modes after a contrast agent (g). A grid of voxels covering the entire tumor structure (e). A combination of Cho / NAA (e) parametric maps with pre-contrast T1 images was performed. MR spectroscopy revealed areas of maximum Cho and reducing NAA in the dorsal regions of the tumor (yellow square in figure d) (g). (z) - MR-spectrum of visually unchanged brain substance of the contralateral hemisphere (red square in figure d).

щей публикации и внедренная в диагностическую практику отделения нейрорадиологии ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко” МЗ РФ [12] с последующим анализом индексов метаболитов: N-ацетиласпартат (NAA), креатин (Cr) и холин (Cho), а также их соотношений: Cho/NAA, NAA/Cr, Cho/Cr [12].

Постобработка изображений проводилась в программе ReadyView с построением спектральных карт метаболитов, а также графических изображений спектров в различных участках глиомы на разных анатомических уровнях. Там же производился числовой расчет отношений основных метаболитов опухолевого роста в заданных зонах интереса.

Статистическая обработка проводилась в программе R-project (<https://www.r-project.org>), для ROC-анализа использовалась библиотека pROC.

Результаты

В исследовании нами были получены значимые различия показателей основных метаболитов МР-спектров в глиомах низкой и высокой степени зло-

качества ($p < 0,005$), при этом последние, особенно глиомы Grade IV (рис. 1), демонстрировали самые высокие среди наших групп пациентов значения соотношений Cho/NAA ($4,24 \pm 2,38$) и Cho/Cr ($2,92 \pm 0,98$) на фоне низких величин соотношения NAA/Cr ($0,88 \pm 0,54$).

При анализе особенностей МР-спектра в глиомах низкой степени злокачественности (Grade II) на основе данных протонной 3D-MPC было выявлено следующее: характерным признаком МР-спектра для них является незначительное повышение высоты пика Cho и снижение пика NAA, при этом пик Cr остается стабильным. В глиомах Grade II значения соотношений основных метаболитов составили: Cho/NAA $1,6 \pm 0,7$, Cho/Cr $2,3 \pm 1,2$, NAA/Cr $1,3 \pm 0,5$.

При сравнении анапластических астроцитом (Grade III) с астроцитомами низкой степени злокачественности определяется выраженное повышение пика Cho при снижении высоты пика NAA в опухолях Grade III, где были получены следующие значения: Cho/NAA $3,68 \pm 2,62$, Cho/Cr $2,61 \pm 1,37$, NAA/Cr $0,78 \pm 2,47$.

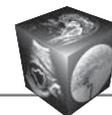


Таблица 1. Отношения основных метаболитов в глиомах различной степени злокачественности и в неизмененном веществе мозга контралатерального полушария

Table 1. Ratio of the main metabolites in gliomas of various malignancy degrees and in the unchanged substance of the brain of the contralateral hemisphere

Степень злокачественности (grade WHO)	Опухоль			Контралатеральная сторона		
	Cho/NAA	NAA/Cr	Cho/Cr	Cho/NAA	NAA/Cr	Cho/Cr
Диффузные астроцитомы Grade II (n = 21)	1,6 ± 0,7	1,3 ± 0,5	2,3 ± 1,2	0,4 ± 0,09	1,9 ± 0,4	0,8 ± 0,1
Анапластические олигодендроглиомы Grade III (n = 7)	2,06 ± 0,76	1,33 ± 0,31	2,78 ± 0,85	0,43 ± 0,11	2,13 ± 0,47	0,90 ± 0,25
Анапластические астроцитомы Grade III (n = 8)	3,68 ± 2,62	0,78 ± 2,47	2,61 ± 1,37	0,41 ± 0,041	1,97 ± 0,24	0,81 ± 0,17
Глиобластомы Grade IV (n = 27)	4,24 ± 2,38	0,88 ± 0,54	2,92 ± 0,98	0,46 ± 0,09	1,80 ± 0,76	0,83 ± 0,16

Отдельно мы проанализировали МРС-характеристики для анапластических олигодендроглиом (Grade III) в группе пациентов с глиомами высокой степени злокачественности. Числовые показатели соотношений основных метаболитов продемонстрировали повышение показателей Cho/NAA ($2,06 \pm 0,76$) и Cho/Cr ($2,78 \pm 0,85$), в то время как значения соотношения NAA/Cr были идентичны показателям, обнаруженным в глиомах низкой степени анаплазии, и составили – $1,33 \pm 0,31$.

Данные МРС, полученные из опухолевой структуры и неизмененного белого вещества контралатерального полушария, представлены в табл. 1.

В рамках статистической обработки полученных в ходе исследования данных нами был проведен ROC-анализ соотношений метаболитов и получены значения чувствительности и специфичности метода протонной 3D-MPC в дифференциальной диагностике глиом низкой (Grade II) и высокой (Grade III, IV) степеней злокачественности. Данные представлены в табл. 2.

Для показателя Cho/NAA отмечались самые высокие показатели чувствительности и специфичности при пороговом значении 1,9. Показатель чувствительности составил 87,5%, специфичности – 75,0%, AUC – 0,82 (рис. 2, табл. 2). Пороговые значения для Cho/Cr и NAA/Cr составили 3,01 и 1,2 соответственно. При использовании данных пороговых значений соотношения метаболитов AUC > 0,76 (см. табл. 2, рис. 2, 3).

Метод протонной 3D-MPC продемонстрировал высокие показатели чувствительности (76,5% (Cho/Cr), 82,4% (NAA/Cr)) и специфичности (72,3% (Cho/Cr), 68,2% (NAA/Cr)) в дифференциальной диагностике глиом низкой степени злокачественности и злокачественных глиом головного мозга (см. табл. 2).

Таблица 2. Статистические данные, полученные при анализе ROC-кривой при сравнении показателей Cho/NAA, NAA/Cr и Cho/Cr групп глиом низкой и высокой степени злокачественности

Table 2. Statistical data obtained by analyzing the ROC curve when comparing the ratio of Cho/NAA, NAA/Cr and Cho / Cr in low and high-grade gliomas

Показатель	Cho/NAA	NAA/Cr	Cho/Cr
Площадь под кривой	0,82	0,77	0,76
Оптимальный порог	1,9	1,2	3,01
Специфичность, %	75	68,2	72,3
Чувствительность, %	87,5	82,4	76,5

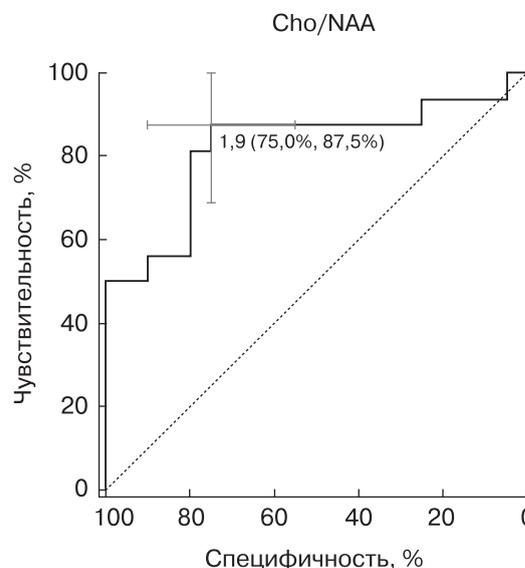


Рис. 2. ROC-кривая. Сравнение показателей Cho/NAA между группами глиом низкой и высокой степени злокачественности.

Fig. 2. ROC-curve. Comparison of Cho/NAA between low and high grade glioma groups.

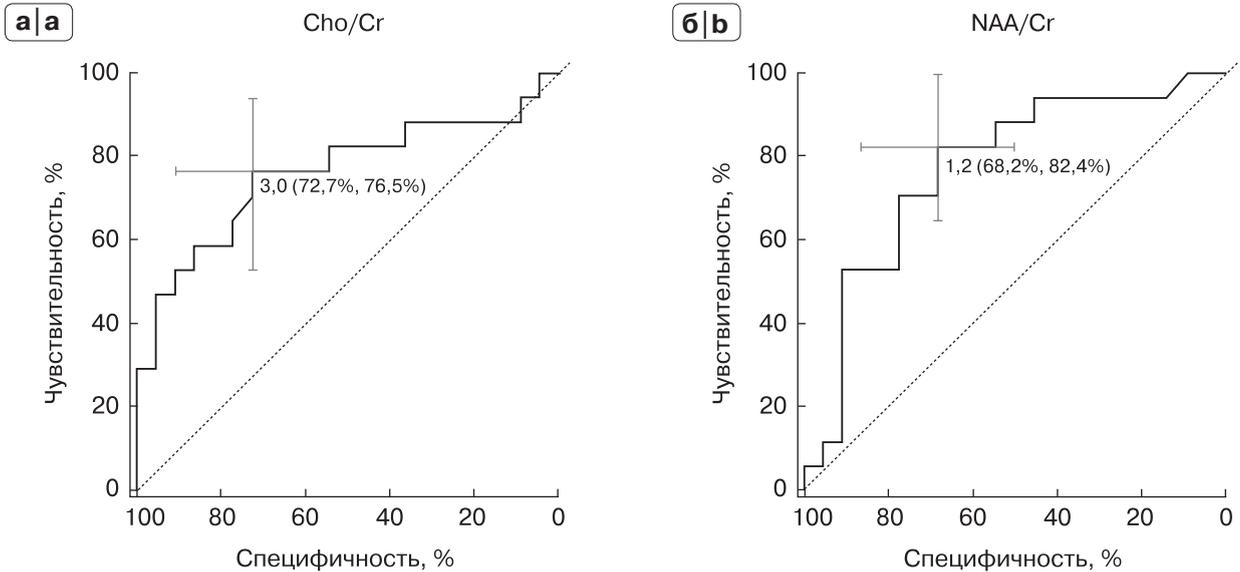


Рис. 3. ROC-кривые. Сравнение показателей Cho/Cr (а) и NAA/Cr (б) между группами глиом низкой и высокой степени злокачественности.

Fig. 3. ROC curves. Comparison of Cho/Cr (a) and NAA/Cr (b) between groups of low and high grade gliomas.

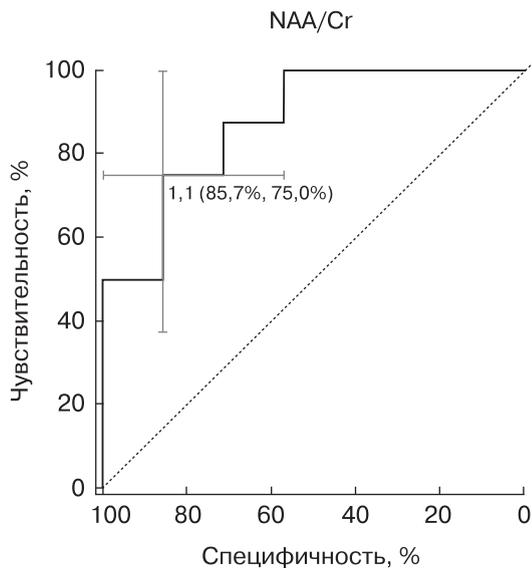


Рис. 4. ROC-кривая. Сравнение показателей NAA/Cr между группами анапластических астроцитом и анапластических олигодендроглиом.

Fig. 4. ROC curve. Comparison the ratio of NAA/Cr between anaplastic astrocytoma and anaplastic oligodendroglioma groups.

Проведенный ROC-анализ показал высокие значения чувствительности и специфичности показателя NAA/Cr в дифференциальной диагностике анапластических астроцитом и анапластических олигодендроглиом (рис. 4), специфичность метода 3D-MPC при этом составила 85,7% при использовании данного показателя. Чувствительность методики также оказалась достаточно высокой и составила 75%. В то же время для показателей Cho/NAA и Cho/Cr ROC-анализ не выявил значимых различий в дифференциальной диагностике этих двух гистологических форм глиом (рис. 5). Несмотря на то что специфичность 3D-MPC составила 100% для Cho/NAA и 71% для показателя Cho/Cr, чувствительность оказалась низкой (50 и 75%) при использовании данных показателей соответственно. Значения AUC (area under the curve – площадь под кривой) оказались низкими (0,62 для обоих соотношений), что свидетельствовало о недостаточной информативности данных показателей при их использовании в дифференциальной диагностике анапластических астроцитом и анапластических олигодендроглиом (табл. 3, рис. 5) в нашей серии наблюдений.

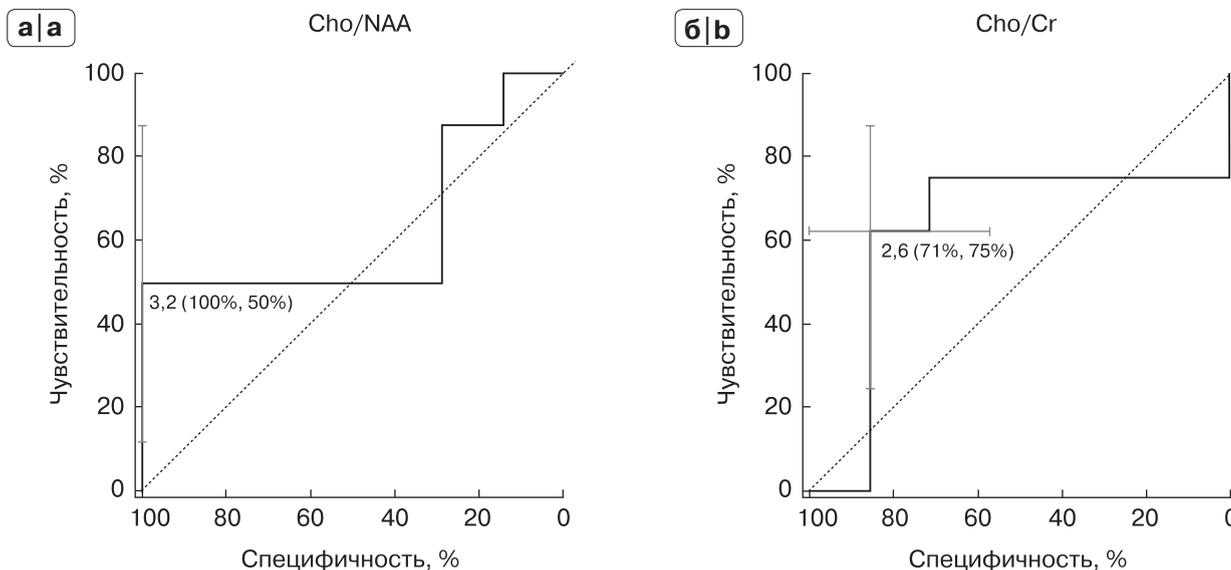
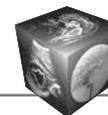


Рис. 5. ROC-кривые. Сравнение соотношений Cho/NAA (а) и Cho/Cr (б) в анапластических астроцитомах и анапластических олигодендроглиомах.

Fig. 5. ROC curves. Comparison of Cho/NAA (a) and Cho/Cr (b) ratios in anaplastic astrocytomas and anaplastic oligodendrogliomas.

Таблица 3. Статистические данные, полученные при анализе ROC-кривой при сравнении показателей Cho/NAA, Cho/Cr, NAA/Cr между группами анапластических астроцитом и анапластических олигодендроглиом

Table 3. Statistics data obtained in the analysis of the ROC curve when comparing the ratio of Cho/NAA, NAA/Cr and Cho/Cr between anaplastic astrocytoma and anaplastic oligodendroglioma groups

Показатель	Cho/NAA	NAA/Cr	Cho/Cr
Площадь под ROC-кривой	0,625	0,875	0,625
Оптимальный порог	3,2	1,091	2,626
Специфичность, %	100	85,7	71
Чувствительность, %	50	75	75

Таблица 4. Статистические данные, полученные при анализе ROC-кривых при сравнении показателей Cho/NAA, Cho/Cr, NAA/Cr между группами глиобластом и анапластических астроцитом

Table 4. Statistics obtained by analyzing the ROC curves when comparing Cho/NAA, NAA/Cr, Cho/Cr values between glioblastoma and anaplastic astrocytoma groups

Показатель	Cho/NAA	NAA/Cr	Cho/Cr
Площадь под ROC-кривой	6,652	0,623	0,652
Оптимальный порог	2,2	1,0	2,2
Специфичность, %	81,2	68,8	87,5
Чувствительность, %	53,3	66,7	46,7

В дифференциальной диагностике анапластических астроцитом и глиобластом метод протонной 3D-MPC продемонстрировал недостаточно высокие показатели AUC, что не позволяет нам рекомендовать данную методику при проведении дифференциальной диагностики данных типов опухолей (рис. 6, табл. 4).

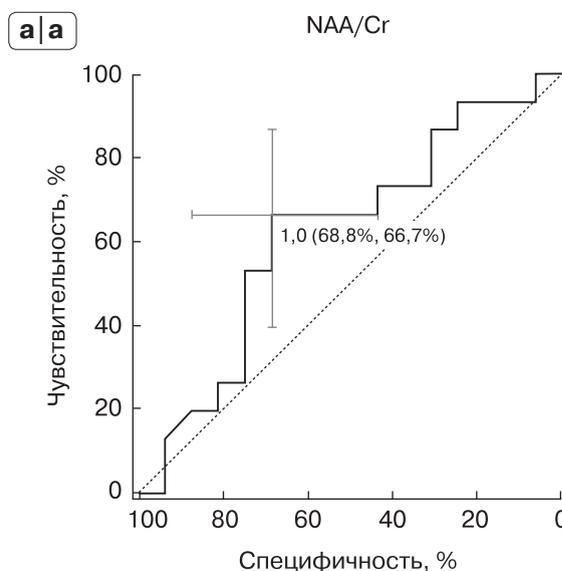


Рис. 6. ROC-кривые соотношений NAA/Cr (а), Cho/NAA (б) и Cho/Cr (в) в глиобластомах и анапластических астроцитомах.

Fig. 6. ROC curves of NAA/Cr (a), Cho/NAA (b) and Cho/Cr (c) ratios in glioblastomas and anaplastic astrocytomas.

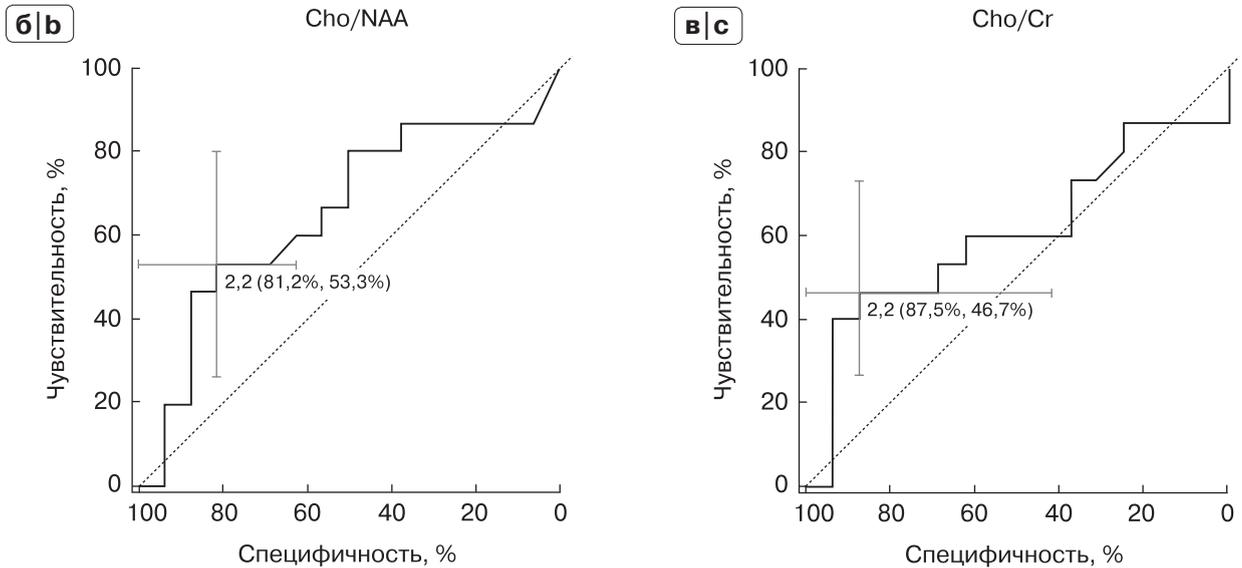


Рис. 6 (окончание). ROC-кривые соотношений NAA/Cr (а), Cho/NAA (б) и Cho/Cr (в) в глиобластомах и анапластических астроцитомах.

Fig. 6 (end). ROC curves of NAA/Cr (a), Cho/NAA (b) and Cho/Cr (c) ratios in glioblastomas and anaplastic astrocytomas.

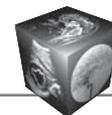
Обсуждение

В настоящем исследовании был использован метод 3D-MPC у пациентов с первичными супратенториальными глиальными опухолями головного мозга в попытке дифференциации их по степеням анаплазии.

Для обеспечения контроля качества получения МР-спектров и получения надежных и воспроизводимых данных нормальные соотношения метаболитов были измерены в визуально неизменном веществе не пораженного полушария головного мозга. В нашей работе мы не обнаружили значимых различий в соотношениях метаболитов неизменного вещества мозга между группами пациентов с глиомами низкой и высокой степени злокачественности. Отношения Cho/Cr, NAA/Cr и Cho/NAA в неизменном веществе головного мозга составили: $0,84 \pm 0,10$, $2,03 \pm 0,09$ и $0,43 \pm 0,09$ для глиом низкой степени злокачественности и $0,82 \pm 0,19$, $2,06 \pm 0,13$ и $0,43 \pm 0,13$ для глиом высокой степени злокачественности и не отличались от показателей, полученных другими авторами [3, 13].

В представленной работе было проведено сравнение спектров в опухоли и в не пораженном веществе головного мозга. Были выявлены существенные различия в соотношении метаболитов между опухолью и визуально неизменным веществом головного мозга, что полностью соответствует результатам, полученным в ряде предыдущих работ [2, 3, 13, 14]. Эти данные подтвер-

дили общепринятое мнение, что повышение Cho с уменьшением NAA является надежным показателем присутствия опухолевой структуры в веществе головного мозга. Важным фактом, подтвержденным в нашем исследовании на основе 3D-MPC, стали данные о практически полной идентичности финальных результатов при сравнении соотношений основных метаболитов в опухоли и неизменном веществе мозга [3, 13–15]. Более того, мы подтвердили эффективность 3D-MPC в оценке степени анаплазии глиом мозга на основе соотношения трех метаболитов: Cho/NAA, Cho/Cr, NAA/Cr. Тем не менее не все результаты были идентичными. Так, согласно исследованию J.H. Kim и соавт. [17], где соотношение Cho/NAA не показало значимой разницы между глиомами низкой и высокой степени анаплазии [$4,57 \pm 4,35$ и $7,09 \pm 6,69$ при TE (144 мс)]. Этот результат отличался от нашего, где соотношение Cho/NAA для глиом низкой степени злокачественности составило $1,6 \pm 0,7$ и для глиом высокой степени злокачественности $4,24 \pm 2,38$ при TE = 144 мс, что оказалось статистически значимым. Данные различия, возможно, обусловлены несколькими причинами. С одной стороны, это могло быть вызвано большой гетерогенностью групп глиом высокой степени злокачественности в работе J.H. Kim и соавт. (2006). Хотя и в нашем исследовании группа глиом высокой степени злокачественности отличалась достаточной гетерогенностью и включала не только пациентов с глиобластомами, но и



с анапластическими астроцитомами и анапластическими олигодендроглиомами. Другой причиной могла быть разница в напряженности магнитного поля и технологии шиммирования и сбора МРС-данных.

Высокая точность МРС в оценке злокачественных глиом на основе показателя Cho/NAA была также продемонстрирована в работе M. Law и соавт. (2003) [3]. Полученные значения соотношения Cho/NAA в этой работе составили $3,22 \pm 3,65$, что в целом сопоставимо с нашими данными. Однако следует отметить высокие значения стандартного отклонения по сравнению с нашим исследованием. В этой же работе наиболее низкий показатель NAA/Cr, так же как и в нашем исследовании, наблюдался в группах глиом высокой степени злокачественности и составил $0,88 \pm 0,54$. В целом многие авторы опубликованных работ, как и W. Möller-Hartmann (2002) [2], отмечали, что основные трудности в дифференциальной диагностике между подтипами злокачественных глиом в основном обусловлены выраженной гетерогенностью строения глиальных новообразований и недостаточным числом наблюдений в исследуемых сериях.

Интересными оказались результаты работы A. Pirzkall и соавт. (2004). Они показали заметные различия индексов основных метаболитов в группе глиом высокой степени анаплазии с возможностью разграничения на основе 3D-MPC анапластических астроцитом и глиобластом [18]. Подтверждением этого являются полученные в их работе значения индексов Cho/Cr и Cho/NAA для анапластических астроцитом (6 случаев) и глиобластом (12 случаев) $2,8 \pm 0,49$ и $4,68 \pm 2,3$. Тем не менее небольшое число наблюдений в работе A. Pirzkall и соавт. (2004) не позволило авторам провести адекватную статистическую обработку с выполнением ROC-анализа. Наши измерения индексов Cho/NAA и Cho/Cr в группе глиом высокой степени злокачественности лежали в диапазоне $2,06 \pm 0,76 - 4,24 \pm 2,38$ и $2,6 \pm 1,4 - 2,92 \pm 0,9$, при этом показатели всех групп опухолей (Grade III–IV) заметно пересекались между собой. И несмотря на большее число наблюдений в нашем исследовании, по сравнению с другими работами нам в целом не удалось получить высоких показателей чувствительности и специфичности в дифференциальной диагностике этих гистологических подтипов злокачественных глиом и, следовательно, рассматривать 3D-MPC как надежный метод в этой области нейровизуализации. Одним из возможных объяснений этого могут быть различия в методах регистрации данных МРС, включая напряженность магнитного поля, параметры получе-

ния, размер и местоположение вокселя [20, 21]. Другой причиной этих изменений может быть различие в исследуемой когорте, включая количество пациентов и неоднородность групп глиом [17].

В исследовании A. Stadlbauer и соавт. (2006) [14] МРС использовалась для дифференциации глиом низкой степени злокачественности (9 пациентов) и глиом высокой степени злокачественности (17 пациентов). Авторы обнаружили, что соотношение Cho/NAA показало четкую разницу между этими группами глиом при пороге 0,8. То есть, по мнению авторов работы, у всех пациентов с глиомой низкой степени злокачественности соотношение Cho/NAA должно быть менее 0,8, тогда как у всех пациентов с злокачественными глиомами отношение Cho/NAA – несколько категоричное с нашей точки зрения заключение, больше 0,8. И, более того, в их исследовании роль отношений Cho/Cr и NAA/Cr в дифференцировке классификации глиом вообще не оценивалась.

В нашем исследовании, несмотря на то что диагностическая точность отношения Cho/NAA была немного выше, чем в абсолютных значениях отношения Cho/Cr, однако статистический анализ не выявил значительного различия между этими отношениями. В целом же в нашем исследовании метод 3D-MPC позволил провести неинвазивную дифференциальную диагностику с достаточно высокими показателями чувствительности и специфичности глиом высокой и низкой степени злокачественности. С помощью ROC-анализа были получены предельные значения для разных типов глиом. Полученные нами данные согласуются с результатами большинства авторов, но демонстрируют более высокую чувствительность и специфичность методики 3D-MPC в дифференциальной диагностике глиом низкой и высокой степеней злокачественности. Мы получили значительно более высокий показатель AUC (см. табл. 2) [3, 4, 13, 23].

Недостатком выполненной работы является отсутствие возможности по сравнению с ранее проводимыми исследованиями провести измерение или оценку абсолютных показателей концентрации структурных метаболитов в опухолевой ткани и в интактном веществе головного мозга в связи с отсутствием специализированных методик, позволяющих проводить данные измерения. Также в данном исследовании не проводился анализ взаимосвязи изменений соотношений метаболитов опухолевого роста с наличием IDH-1, IDH-2, а также иных мутаций в генотипе опухолей. В последующих работах мы постараемся преодолеть указанные ограничения и недостатки и провести анализ, а также сопоставления значений метабо-



литов и их соотношений в опухолях с генотипом новообразований.

Заключение

Метод 3D-MPC продемонстрировал свою эффективность у пациентов с глиальными новообразованиями головного мозга и его вполне можно рекомендовать для более широкого клинического применения. На его основе возможно провести достаточно широкую специфичную дифференциальную диагностику глиальных новообразований различной степени анаплазии с захватом не только всего объема опухолевой структуры, но и визуально неизмененного вещества головного мозга. Самыми высокими показателями чувствительности и специфичности обладает показатель соотношения Cho/NAA. Спектральные показатели, а также соотношения основных метаболитов (Cho, Cr, NAA) достоверно различаются при изменении степени анаплазии глиальных образований головного мозга.

Исследование выполнено при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (Грант РФФИ № 18-29-01018 мк).

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – И.Н. Пронин, Л.М. Фадеева, Н.Е. Захарова, А.Н. Тюрина, А.Е. Подопригора, В.Н. Корниенко

Сбор и обработка материала – А.Н. Тюрина, Л.М. Фадеева, А.И. Баталов, Е.И. Шульц

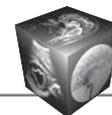
Статистическая обработка данных – Л.М. Фадеева

Написание текста – А.Н. Тюрина

Редактирование – И.Н. Пронин, Н.Е. Захарова, Л.М. Фадеева, А.Е. Подопригора

Список литературы

1. Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Диагностическая нейрорадиология. Т. 1. М.: ИП "Т.М. Андреева", 2008. 54 с.
2. Möller-Hartmann W., Herminghaus S., Krings T., Marquardt G., Lanfermann H., Pilatus U., Zanella F.E. Clinical application of proton magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis of intracranial mass lesions. *Neuroradiology*. 2002; 44 (5): 371–381. <https://doi.org/10.1007/s00234-001-0760-0>.
3. Law M., Yang S., Wang H., Babb J.S., Johnson G., Cha S., Knopp E.A., Zagzag D. Glioma grading: sensitivity, specificity, and predictive values of perfusion MR imaging and proton MR spectroscopic imaging compared with conventional MR imaging. *Am. J. Neuroradiol*. 2003; 24 (10): 1989–1998.
4. Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Диагностическая нейрорадиология. Т. 1. М.: ИП "Т.М. Андреева", 2008: 13–74.
5. Магнитно-резонансная спектроскопия; Под. ред. Труфанова Г.Е., Тютина Л.А. СПб.: Изд-во "ЭЛБИ-СПб", 2008: 11–17.
6. Tran T., Ross B., Lin A. Magnetic Resonance Spectroscopy in Neurological Diagnosis. *Neurol. Clin*. 2009; 27 (1): 21–60. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2008.09.007>.
7. Подопригора А.Е., Пронин И.Н., Фадеева Л.М. Протонная магнитно-резонансная спектроскопия в диагностике опухолевых и неопухолевых поражений головного мозга. *Журнал "Вопросы нейрохирургии" имени Н.Н. Бурденко*. 2000; 3: 17–21.
8. Nelson S.J., Li Y., Lupo J.M., Olson M., Crane J.C., Molinaro A., Roy R., Clarke J., Butowski N., Prados M., Cha S., Chang S.M. Serial analysis of 3D H-1 MRSI for patients with newly diagnosed GBM treated with combination therapy that includes bevacizumab. *J. Neurooncol*. 2016; 130: 171–179. <https://doi.org/10.1007/s11060-016-2229-3>.
9. Ebel A., Maudsley A.A. Improved spectral quality for 3D MR spectroscopic imaging using a high spatial resolution acquisition strategy. *Magn. Reson. Imaging*. 2003; 21: 113–120.
10. Mekle R., Mlynarik V., Gambarota G., Hergt M., Krueger G., Gruetter R. MR spectroscopy of the human brain with enhanced signal intensity at ultrashort echo times on a clinical platform at 3T and 7T. *Magn. Reson. Med*. 2009; 61: 1279–1285.
11. Louis D., Perry A., Reifenberger G., von Deimling A., Figarella-Branger D., Cavenee W., Ohgaki H., Wiestler O., Kleihues P., Ellison D. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol*. 2016; 131 (6): 803–820. <https://doi.org/10.1007/s00401-016-1545-1>.
12. Тюрина А.Н., Пронин И.Н., Захарова Н.Е., Корниенко В.Н. Протонная 3D МР-спектроскопия серого и белого вещества головного мозга. Исследование 15 добровольцев. *Журнал "Вопросы нейрохирургии" имени Н.Н. Бурденко*. 2018; 4: 4.
13. Yerli H., Ağildere A.M., Ozen O., Geyik E., Atalay B., Elhan A.H. Evaluation of cerebral glioma grade by using normal side creatine as an internal reference in multi-voxel 1H-MR spectroscopy. *Diagn. Interv. Radiol. Diagn Interv Radiol*. 2007; 13 (1): 3–9.
14. Stadlbauer A., Gruber S., Nimsy C., Fahlbusch R., Hammen T., Buslei R., Tomandl B., Moser E., Ganslandt O. Preoperative grading of gliomas by using metabolite quantification with high-spatial-resolution proton MR spectroscopic imaging. *Radiology*. 2006; 238: 958–969. <https://doi.org/10.1148/radiol.2382041896>.
15. Al-Okaili R.N., Krejza J., Woo J.H., Wolf R.L., O'Rourke D.M., Judy K.D., Poptani H., Melhem E.R. Intra-axial brain masses: MR imaging-based diagnostic strategy – initial experience. *Radiology*. 2007; 243: 539–550. <https://doi.org/10.1148/radiol.2432060493>.
16. Bulakbasi N., Kocaoglu M., Ors F., Tayfun C., Uçöz T. Combination of single-voxel proton MR spectroscopy and apparent diffusion coefficient calculation in the evaluation of common brain tumors. *Am. J. Neuroradiol*. 2003; 24: 225–233.
17. Kim J.H., Chang K.H., Na D.G., Song I.C., Kwon B.J., Han M.H., Kim K. 3T 1H-MR spectroscopy in grading of cerebral gliomas: comparison of short and intermediate echo time sequences. *Am. J. Neuroradiol*. 2006; 27: 1412–1418.
18. Knopp E.A., Cha S., Johnson G., Mazumdar A., Goffinos J.G., Zagzag D., Miller D.C., Kelly P.J., Kricheff I.I. Gliial neoplasms: dynamic contrast-enhanced T2*



- weighted MR imaging. *Radiology*. 1999; 211: 791–798. <https://doi.org/10.1148/radiology.211.3.r99jn46791>.
19. Pirzkall A., Li X., Oh J., Chang S., Berger M.S., Larson D.A., Verhey L.J., Dillon W.P., Nelson S.J. 3D MRSI for resected high-grade gliomas before RT: tumor extent according to metabolic activity in relation to MRI. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2004; 59: 126–37. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2003.08.023>.
 20. Soares D.P., Law M. Magnetic resonance spectroscopy of the brain: review of metabolites and clinical applications. *Clin. Radiol.* 2009; 64: 12–21. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2008.07.002>.
 21. Li B.S., Regal J., Gonen O. SNR versus resolution in 3D 1H MRS of the human brain at high magnetic fields. *Magn. Reson. Med.* 2001; 46: 1049–1053.
 22. Zonari P., Baraldi P., Crisi G. Multimodal MRI in the characterization of glial neoplasms: the combined role of single-voxel MR spectroscopy, diffusion imaging and echoplanar perfusion imaging. *Neuroradiology*. 2007; 49: 795–803. <https://doi.org/10.1007/s00234-007-0253-x>.
 23. Toyooka M., Kimura H., Uematsu H., Kawamura Y., Takeuchi H., Itoh H. Tissue characterization of glioma by proton magnetic resonance spectroscopy and perfusion-weighted magnetic resonance imaging: glioma grading and histological correlation. *Clin. Imaging*. 2008; 32: 251–258. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2007.12.006>.
- ## References
1. Kornienko V.N., Pronin I.N. Diagnostic neuroradiology. Vol. 1. Moscow: IP “T.M. Andreeva”, 2008. 54 p. (In Russian)
 2. Möller-Hartmann W., Herminghaus S., Krings T., Marquardt G., Lanfermann H., Pilatus U., Zanella F.E. Clinical application of proton magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis of intracranial mass lesions. *Neuroradiology*. 2002; 44 (5): 371–381. <https://doi.org/10.1007/s00234-001-0760-0>.
 3. Law M., Yang S., Wang H., Babb J.S., Johnson G., Cha S., Knopp E.A., Zagzag D. Glioma grading: sensitivity, specificity, and predictive values of perfusion MR imaging and proton MR spectroscopic imaging compared with conventional MR imaging. *Am. J. Neuroradiol.* 2003; 24 (10): 1989–1998.
 4. Kornienko V.N., Pronin I.N. Diagnostic Neuroradiology. Vol. 2. Moscow: IE “T.M. Andreeva”, 2009: 13–74. (In Russian)
 5. Magnetic resonance spectroscopy; Eds Trufanova G.E., Tyutina L.A. SPb.: “ELBI-SPb”, 2008: 11–17. (In Russian)
 6. Tran T., Ross B., Lin A. Magnetic Resonance Spectroscopy in Neurological Diagnosis. *Neurol. Clin.* 2009; 27 (1): 21–60. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2008.09.007>.
 7. Podoprigrora A.E., Pronin I.N., Fadeeva L.M. Proton magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis of tumor and non-tumor lesions of the brain. *Burdenko's Journal of Neurosurgery = Zhurnal "Voprosy neurokhirurgii" imeni N.N. Burdenko*. 2000; 3: 17–21. (In Russian)
 8. Nelson S.J., Li Y., Lupo J.M., Olson M., Crane J.C., Molinaro A., Roy R., Clarke J., Butowski N., Prados M., Cha S., Chang S.M. Serial analysis of 3D H-1 MRSI for patients with newly diagnosed GBM treated with combination therapy that includes bevacizumab. *J. Neurooncol.* 2016; 130: 171–179. <https://doi.org/10.1007/s11060-016-2229-3>.
 9. Ebel A., Maudsley A.A. Improved spectral quality for 3D MR spectroscopic imaging using a high spatial resolution acquisition strategy. *Magn. Reson. Imaging*. 2003; 21: 113–120.
 10. Mekle R., Mlynarik V., Gambarota G., Hergt M., Krueger G., Gruetter R. MR spectroscopy of the human brain with enhanced signal intensity at ultrashort echo times on a clinical platform at 3T and 7T. *Magn. Reson. Med.* 2009; 61: 1279–1285.
 11. Louis D., Perry A., Reifenberger G., von Deimling A., Figarella-Branger D., Cavenee W., Ohgaki H., Wiestler O., Kleihues P., Ellison D. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016; 131 (6): 803–820. <https://doi.org/10.1007/s00401-016-1545-1>.
 12. Tyurina A.N., Pronin I.N., Zakharova N.E., Kornienko V.N. Proton 3D MR spectroscopy of the gray and white matter of the brain. A study of 15 volunteers. *Burdenko's Journal of Neurosurgery = Zhurnal "Voprosy neurokhirurgii" imeni N.N. Burdenko*. 2018; 4: 4. (In Russian)
 13. Yerli H., Ağildere A.M., Ozen O., Geyik E., Atalay B., Elhan A.H. Evaluation of cerebral glioma grade by using normal side creatine as an internal reference in multi-voxel 1H-MR spectroscopy. *Diagn. Interv. Radiol.* *Diagn Interv Radiol.* 2007; 13 (1): 3–9.
 14. Stadlbauer A., Gruber S., Nimsy C., Fahlbusch R., Hammen T., Buslei R., Tomandl B., Moser E., Ganslandt O. Preoperative grading of gliomas by using metabolite quantification with high-spatial-resolution proton MR spectroscopic imaging. *Radiology*. 2006; 238: 958–969. <https://doi.org/10.1148/radiol.2382041896>.
 15. Al-Okaili R.N., Krejza J., Woo J.H., Wolf R.L., O'Rourke D.M., Judy K.D., Poptani H., Melhem E.R. Intra-axial brain masses: MR imaging-based diagnostic strategy – initial experience. *Radiology*. 2007; 243: 539–550. <https://doi.org/10.1148/radiol.2432060493>.
 16. Bulakbasi N., Kocaoglu M., Ors F., Tayfun C., Uçöz T. Combination of single-voxel proton MR spectroscopy and apparent diffusion coefficient calculation in the evaluation of common brain tumors. *Am. J. Neuroradiol.* 2003; 24: 225–233.
 17. Kim J.H., Chang K.H., Na D.G., Song I.C., Kwon B.J., Han M.H., Kim K. 3T 1H-MR spectroscopy in grading of cerebral gliomas: comparison of short and intermediate echo time sequences. *Am. J. Neuroradiol.* 2006; 27: 1412–1418.
 18. Knopp E.A., Cha S., Johnson G., Mazumdar A., Golfinos J.G., Zagzag D., Miller D.C., Kelly P.J., Kricheff I.I. Glial neoplasms: dynamic contrast-enhanced T2*-weighted MR imaging. *Radiology*. 1999; 211: 791–798. <https://doi.org/10.1148/radiology.211.3.r99jn46791>.
 19. Pirzkall A., Li X., Oh J., Chang S., Berger M.S., Larson D.A., Verhey L.J., Dillon W.P., Nelson S.J. 3D MRSI for resected high-grade gliomas before RT: tumor extent according to metabolic activity in relation to MRI. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2004; 59: 126–37. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2003.08.023>.
 20. Soares D.P., Law M. Magnetic resonance spectroscopy of the brain: review of metabolites and clinical applications. *Clin. Radiol.* 2009; 64: 12–21. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2008.07.002>.
 21. Li B.S., Regal J., Gonen O. SNR versus resolution in 3D 1H MRS of the human brain at high magnetic fields. *Magn. Reson. Med.* 2001; 46: 1049–1053.
 22. Zonari P., Baraldi P., Crisi G. Multimodal MRI in the characterization of glial neoplasms: the combined role of



- single-voxel MR spectroscopy, diffusion imaging and echo-planar perfusion imaging. *Neuroradiology*. 2007; 49: 795–803. <https://doi.org/10.1007/s00234-007-0253-x>.
23. Toyooka M., Kimura H., Uematsu H., Kawamura Y., Takeuchi H., Itoh H. Tissue characterization of glioma

by proton magnetic resonance spectroscopy and perfusion-weighted magnetic resonance imaging: glioma grading and histological correlation. *Clin. Imaging*. 2008; 32: 251–258. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2007.12.006>.

Для корреспонденции*: Тюрина Анастасия Николаевна – 125047 Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16, Российская Федерация. Тел.: 8-916-634-25-22. E-mail: aturina@nsi.ru

Тюрина Анастасия Николаевна – младший научный сотрудник ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко”, Москва.
Пронин Игорь Николаевич – академик РАН, доктор мед. наук, профессор ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко”, Москва.

Фадеева Людмила Михайловна – медицинский физик ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко”, Москва.

Баталов Артем Игоревич – младший научный сотрудник ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко”, Москва.

Захарова Наталья Евгеньевна – доктор мед. наук, профессор РАН, ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко”, Москва.

Подопригора Алексей Евгеньевич – канд. мед. наук, ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко”, Москва.

Шульц Евгений Игоревич – канд. мед. наук, ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко”, Москва.

Корниенко Валерий Николаевич – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко”, Москва.

Contact*: Anastasia N. Tyurina – 4-ya Tverskaya-Yamskaya str., 16, Moscow, Russia 125047. Phone: +7-916-634-25-22. E-mail: aturina@nsi.ru

Anastasia N. Tyurina – Junior Researcher N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow.

Igor N. Pronin – Academician of the Russian Academy of Sciences, doct. of med. sci., Professor, N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow.

Lyudmila M. Fadeeva – Medical Physicist N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow.

Artem I. Batalov – Junior Researcher N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow.

Natalya E. Zakharova – doct. of med. sci., Professor of Russian Academy of Sciences, N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow.

Aleksey E. Podoprigora – cand. of med. sci., N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow.

Evgeny I. Schulz – cand. of med. sci., N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow.

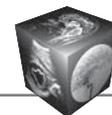
Valery N. Kornienko – Academician of the Russian Academy of Sciences, doct. of med. sci., Professor, N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow.

Поступила в редакцию 19.06.2019.

Принята к печати 27.06.2019.

Received on 19.06.2019.

Accepted for publication on 27.06.2019.



DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-19-27

Использование ОФЭКТ с ^{99m}Tc -МИБИ в оценке эффективности предоперационного лечения рака гортани и гортаноглотки

Медведева А.А. *, Чернов В.И., Зельчан Р.В., Синилкин И.Г., Брагина О.Д., Чойнзонов Е.Л., Чижевская С.Ю., Белевич Ю.В., Гольдберг В.Е.

ФГБНУ "Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук", Томск, Россия

Use of ^{99m}Tc -MIBI spect in estimating the efficiency pre-operative treatment of the larynx and laryngopharynx cancer

Medvedeva A.A. *, Chernov V.I., Zeltchan R.V., Sinilkin I.G., Bragina O.D., Choynzonov E.L., Chizhevskaya S.Yu., Belevich Yu.V., Gol'dberg V.E.

Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences Cancer Research institute, Tomsk, Russia

Цель исследования: изучить возможности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) с ^{99m}Tc -МИБИ на этапах предоперационного лечения больных раком гортани и гортаноглотки.

Материал и методы. В исследование включено 28 больных раком гортани/гортаноглотки T2–3N0–2M0 стадии опухолевого процесса. ОФЭКТ с ^{99m}Tc -МИБИ проводилась всем пациентам на этапах предоперационного лечения с последующим расчетом полуколичественных индексов.

Результаты. При сравнении пациентов с полной регрессией и стабилизацией процесса наблюдалась статистически достоверная разница индекса ретенции ($p = 0,02$). Более низкий индекс ретенции, а значит, меньшая скорость выведения радиофармпрепарата (РФП) из опухолевой ткани наблюдается у пациентов с более выраженным клиническим эффектом от предоперационного лечения. У больных с отсутствием эффекта предоперационной терапии скорость выведения радиоиндикатора из опухоли была быстрее. При анализе отдаленных результатов наблюдения за больными отмечено, что в группе пациентов без прогрессирования уровень накопления РФП в опухолевой ткани после проведенной неoadьювантной химиотерапии был значительно ниже, чем в группе больных, у которых впоследствии было отмечено прогрессирование заболевания. Кроме того, изменение аккумуляции радиоиндикатора после предоперационной химиотерапии характеризовалось увеличением интенсивности в группе больных с прогрессированием и, наоборот, снижением захвата РФП в группе без прогрессирования.

Заключение. Метод ОФЭКТ с ^{99m}Tc -МИБИ может проводиться для динамического наблюдения за изменением опухолевой ткани в процессе лечения у больных раком гортани/гортаноглотки. Полуколичественные индексы могут быть использованы в качестве предсказательных критериев результатов предоперационного лечения, а также в качестве прогностических критериев при наблюдении за такими пациентами.

Ключевые слова: рак гортани/гортаноглотки, неoadьювантная химиотерапия, лучевая терапия, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, радиофармпрепарат.

Ссылка для цитирования: Медведева А.А., Чернов В.И., Зельчан Р.В., Синилкин И.Г., Брагина О.Д., Чойнзонов Е.Л., Чижевская С.Ю., Белевич Ю.В., Гольдберг В.Е. Использование ОФЭКТ с ^{99m}Tc -МИБИ в оценке эффективности предоперационного лечения рака гортани и гортаноглотки. *Медицинская визуализация*. 2019; 23 (3): 19–27. DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-19-27.

Purpose of the study. To study the possibilities of ^{99m}Tc -MIBI single photon emission computed tomography (SPECT) at the monitoring of the preoperative treatment of patients with laryngeal and hypopharyngeal cancer.

Materials and methods. The study included 28 patients with cancer of the larynx or laryngopharynx T2–3N0–2M0. ^{99m}Tc -MIBI SPECT was performed for all patients before and after preoperative treatment, semi-quantitative indices were calculated, according to SPECT



Results. A statistically significant difference was observed in the retention index in patients with complete regression and stabilization. A lower retention index is observed in patients who had a clinically pronounced effect from preoperative treatment. The rate of radiotracer wash-out from the tumor was faster in patients with no effect of preoperative therapy. The level of radiopharmaceuticals uptake in the tumor tissue after preoperative treatment was significantly lower in the group of patients without progression than in the group of patients with progression of the disease. In addition, the accumulation of the radioindicator after preoperative chemotherapy increased in the group of patients with progression, and decreased in the group without progression.

Conclusion. The ^{99m}Tc -MIBI SPECT for tumor monitoring during treatment can be used. Semi-quantitative indices can be used as predictive criteria of results of preoperative treatment, as well as prognostic criteria for monitoring of such patients.

Keywords: laryngeal/laryngopharyngeal cancer, neoadjuvant chemotherapy, radiation therapy, single photon emission computed tomography, radiopharmaceutical.

Recommended citation: Medvedeva A.A., Chernov V.I., Zeltchan R.V., Sinilkin I.G., Bragina O.D., Choyznzonov E.L., Chizhevskaya S.Yu., Belevich Yu.V., Gol'dberg V.E. Use of ^{99m}Tc -MIBI spect in estimating the efficiency pre-operative treatment of the larynx and laryngopharynx cancer. *Medical Visualization*. 2019; 23 (3): 19–27. DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-19-27.

Введение

Опухоли гортани и гортаноглотки являются наиболее частыми локализациями среди новообразований органов головы и шеи. Их объединяют анатомическое соседство, одинаковые пути регионарного метастазирования, общие принципы лечения и подходы к реабилитации. В 2017 г. показатель заболеваемости раком гортани в России составил 30,4 на 100 тыс. населения, раком гортаноглотки – 12,0 [1]. Основным и наиболее эффективным методом лечения местнораспространенного рака гортани и гортаноглотки остается комбинированное воздействие, в котором хирургическое лечение занимает центральное место, при этом в клинической практике все активнее используются органосохраняющие оперативные вмешательства [2–4]. В связи с этим перспективным подходом к повышению эффективности лечения больных раком гортани и гортаноглотки является использование современных противоопухолевых препаратов в сочетании с лучевой терапией [5]. Особая роль лекарственного лечения в сочетании с лучевой терапией состоит в том, что, кроме противоопухолевого действия, многие препараты оказывают радиосенсибилизирующий эффект [6, 7]. Применение цитостатиков приводит к лечебному патоморфозу III–IV степени у достаточно большого количества пациентов. В настоящее

время химиотерапия часто используется в неoadъювантном режиме или же в сочетании с лучевой терапией для проведения в комбинированном варианте органосохранного лечения, что ведет к улучшению качества жизни радикально пролеченных больных. Кроме того, неoadъювантная химиотерапия (НАХТ) приводит к уменьшению массы опухоли, уничтожению микрометастазов и как следствие позволяет провести операцию в абластичных условиях [7–12].

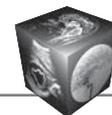
На современном этапе для диагностики злокачественных опухолей гортани и гортаноглотки, кроме эндоскопических, морфологических методов, используют также различные виды лучевой диагностики: компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), ультразвуковое исследование. Кроме того, в качестве дополнительного источника информации при диагностике онкологических заболеваний нередко обращаются к методам ядерной медицины, которые широко используются в онкологии как для выявления, так и для лечения новообразований [13, 14]. Радионуклидные методы не обладают высоким пространственным разрешением в отличие от КТ или МРТ, однако они позволяют оценить физиологические и патофизиологические изменения, происходящие в органах и системах [15–17]. Учитывая эти особенности, методы ядерной медицины используют не только для диагностики и стадирования онкологических заболеваний, но и для динамического наблюдения за опухолевой тканью в процессе предоперационного лечения. Однако результаты многочисленных исследований на сегодняшний день довольно противоречивы. И это касается как методов позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ), так и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) с различными радиофармпрепаратами (РФП), накапливающимися в опухолевой ткани [18–21]. При этом следует отметить, что современные исследования, касающиеся оценки результатов предоперационной терапии больных раком гортани и гортаноглотки, направлены на изучение возможностей ПЭТ-диагностики [22–24]. Исследований по использованию ОФЭКТ при раке гортани/гортаноглотки при изучении литературы мы не обнаружили.

Цель исследования

Изучить возможности ОФЭКТ с ^{99m}Tc -МИБИ на этапах предоперационного лечения больных раком гортани и гортаноглотки.

Материал и методы

В исследование было включено 28 больных, наблюдавшихся в НИИ онкологии Томского НИМЦ



с морфологически верифицированным плоскоклеточным раком гортани или гортаноглотки T2–3N0–2M0 стадии опухолевого процесса. Всем пациентам было проведено комбинированное лечение, которое включало в себя 2 курса НАХТ с интервалом 3–4 нед по схеме: доцетаксел – 75 мг/м², цисплатин – 75 мг/м², с последующей лучевой терапией в режиме мультифракционирования дозы по 1,3 Гр 2 раза в день с интервалом 4 ч до достижения радикальной дозы СОД = 65 изоГр. Пациентам, эффект лечения которых оценивался как частичная регрессия и стабилизация, затем выполнялось радикальное хирургическое вмешательство.

Непосредственные результаты в виде объективного ответа опухоли на проведение НАХТ и лучевой терапии оценивались с помощью шкалы RECIST 1.1 через 3–4 нед после последнего курса НАХТ и через 2 нед после окончания курса лучевой терапии и стихания лучевых реакций при их наличии, оценка проводилась по результатам КТ с внутривенным контрастным усилением (Омнипак). Отсутствие на томограммах ранее определявшегося образования расценивалось как полная регрессия опухолевого процесса; уменьшение образования более чем на 30% – частичная регрессия; увеличение размера опухоли не менее чем на 20% – прогрессирование; все остальные ситуации расценивались как стабилизация заболевания.

Также всем пациентам выполнялась ОФЭКТ – перед началом проведения НАХТ и через 3 нед после окончания 2-го курса. Сцинтиграфические данные сравнивались с результатами определенной по шкале RECIST 1.1 эффективности предоперационного лечения, а также с результатами двухгодичного наблюдения за пациентами после проведенного лечения (учитывалось отсутствие или наличие прогрессирования заболевания).

ОФЭКТ выполнялась на двухдетекторной гамма-камере e.cam 180 фирмы Siemens (Германия). В качестве РФП использовался ^{99m}Tc-МИБИ, который вводили в локтевую вену в дозе 740 МБк. Через 20 мин после введения РФП выполняли ОФЭКТ. Во время исследования пациенты находились в положении лежа на спине. В поле зрения детектора входили область головы и шеи, трахея до бифуркации. Проводилась запись 32 проекций (каждая по 30 с) в матрицу 64 × 64 пиксела без аппаратного увеличения. Полученные данные подвергались компьютерной обработке с использованием специализированной системы E. Soft фирмы Siemens (Германия) и получением сагиттальных, поперечных и коронарных срезов. При визуальной оценке томосцинтиграмм обращали внимание на

симметричность, интенсивность, однородность накопления РФП, наличие и численность очаговых включений индикатора в проекции гортани или гортаноглотки и в проекции регионарных лимфатических узлов. Патологическими считались участки гиперфиксации радиоиндикатора в проекции гортани/гортаноглотки (рис. 1). Также учитывалось наличие других очагов патологического включения РФП в тех зонах головы, шеи и грудной клетки, которые вошли в поле зрения детектора. Кроме визуальной оценки изображений, проводился расчет полуколичественных показателей, для этих целей были выбраны сагиттальные срезы, поскольку именно в сагиттальных проекциях во всех случаях удавалось наиболее адекватно и отчетливо визуализировать патологическое образование в проекции гортани или гортаноглотки. В качестве фона мы выбрали участок позвоночного столба позади гортани, поскольку данная область характеризуется стабильно низким накоплением РФП (рис. 2). С помощью курсора патологический очаг обводился по наиболее четким его границам, сформированная таким образом зона интереса копировалась и переносилась на область фона позади гортани. Учитывая средние значения импульсов, в зонах интереса рассчитывался полуколичественный индекс – Опухоль/Фон (Оп/Фон). Данный показатель оценивался до начала химиолучевой терапии и через 3 нед после окончания 2-го курса химиотерапии (Оп/Фон1 – индекс до начала лечения, Оп/Фон2 – после химиотерапии). Кроме этого индекса, мы использовали общепринятый показатель индекс ретенции (ИР), расчет которого проводился по следующей формуле: (О/Ф ранний – О/Ф отсроченный)/ ОФ ранний. В нашем исследовании учитывался только ИР, рассчитанный до начала лечения, поскольку после проведенного лечения крайне редко нам удавалось отчетливо дифференцировать патологические очаги на отсроченных сканограммах.

Учитывая отсутствие нормального распределения данных для сравнения полученных показателей, использовался U-критерий Манна–Уитни.

Результаты

При выполнении ОФЭКТ патологическое накопление РФП в проекции опухоли было визуализировано у 28 пациентов. В большинстве случаев накопление индикатора в опухоли было представлено в виде достаточно четко очерченного очага различных размеров и формы (см. рис. 1). В некоторых случаях контуры очага были нечеткие либо очаг сливался с рядом расположенными анатомическими структурами, которые физиологически активно накапливают РФП (рис. 3).

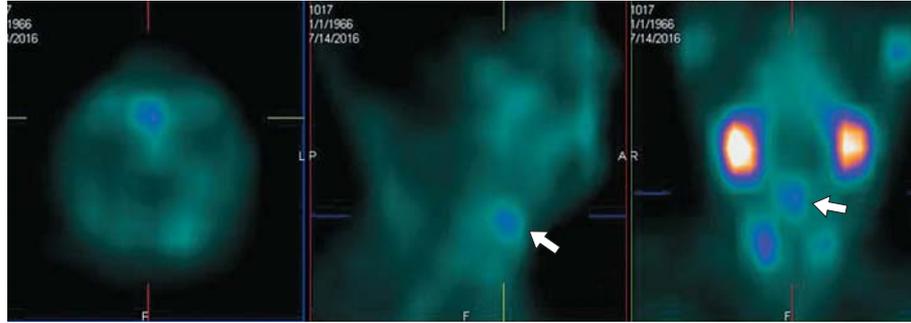
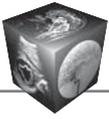


Рис. 1. ОФЭКТ с ^{99m}Tc -МИБИ области шеи. Визуализируется очаг патологической гиперфиксации РФП в проекции опухоли гортани.

Fig. 1. SPECT with ^{99m}Tc -MIBI neck area. Pathological focus is visualized in the projection of a larynx tumor.



Рис. 2. ОФЭКТ с ^{99m}Tc -МИБИ области шеи. Формирование зон интереса.

Fig. 2. SPECT with ^{99m}Tc -MIBI neck area. Formation of zones of interest.



Рис. 3. ОФЭКТ с ^{99m}Tc -МИБИ области шеи. Очаг патологической гиперфиксации РФП в проекции опухоли гортаноглотки с нечеткими контурами.

Fig. 3. SPECT with ^{99m}Tc -MIBI neck area. Pathological focus is visualized in the projection of a larynx tumor with fuzzy contours.

В данное исследование вошло 4 пациента с метастатическим поражением регионарных лимфатических узлов (N1–2). При выполнении ОФЭКТ патологическое включение радиоиндикатора в проекции лимфатических узлов, пораженных метастазами, не было отмечено ни у одного из этих больных. Таким образом, динамическому наблюдению по результатам ОФЭКТ подвергалась только первичная опухоль.

Результаты эффективности проведенного предоперационного лечения (по шкале RECIST) представлены в табл. 1.

В данном исследовании мы не ставили перед собой задачу сравнивать результаты ОФЭКТ с морфологическими данными, поскольку часть пациентов не подвергалась оперативному вмешательству. Тем не менее мы проанализировали результаты морфологических данных 18 прооперированных больных, в частности степень патоморфоза. У 12 из них наблюдалась 1-я степень патоморфоза, у 3 – 4-я степень и еще у 3 – 2-я степень. Каких-либо взаимосвязей между степенью патоморфоза и результатами ОФЭКТ нами выявлено не было.

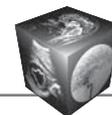


Таблица 1. Распределение больных в зависимости от клинического эффекта

Table 1. The distribution of patients depending on the clinical effect

Клинический эффект	Количество пациентов (n = 28)
Полная регрессия	10
Частичная регрессия	12
Стабилизация	6

Таблица 2. Распределение больных в зависимости от клинического эффекта

Table 2. The distribution of patients depending on the clinical effect

Динамика наблюдения	Количество пациентов (n = 28)
Без прогрессирования	16
С прогрессированием	12

При динамическом наблюдении за пациентами через 2 года после проведенного объема лечения у 12 пациентов из 28 отмечалось возникновение рецидива, 2 из них умерли. Опираясь на данные, полученные в результате наблюдения за пациентами в описанный период, больные были разделены на 2 группы (табл. 2). Умершие пациенты были отнесены в группу – с прогрессированием.

Полуколичественная оценка патологических очагов выполнялась до начала НАХТ и через 3 нед после окончания 2-го курса. Следует отметить, что у части пациентов патологические очаги после проведенной химиотерапии визуализировались неотчетливо – либо за счет уменьшения объема патологического участка, либо за счет нечеткости контуров.

Средний показатель полуколичественного индекса Оп/Фон до начала лечения равнялся $2,25 \pm 0,75$, после лечения – $2,16 \pm 0,48$. В целом следует отметить, что наибольший показатель Оп/Фон составил 3,38 до начала лечения, 2,99 после окончания НАХТ.

Индекс Оп/Фон, как до лечения, так и после (Оп/Фон1, Оп/Фон2), сравнивали с клиническим эффектом и отдаленными (двухлетними) результатами наблюдения за пациентами.

Статистически достоверные результаты наблюдались только при сравнении ИР у пациентов в группе с полной регрессией и стабилизацией, значение $p = 0,02$. При сравнении групп пациентов с полной и частичной регрессией значимой разницы в показателях не отмечалось. Достоверной разницы показателей в группах с частичной регрессией и стабилизацией также не было выявлено, но мы считаем, что наблюдается определенная тенденция при сравнении этих двух групп ($p = 0,08$). Данные представлены в табл. 3.

Таблица 3. Изменение полуколичественных показателей в зависимости от клинического эффекта

Table 3. Changes in semi-quantitative indicators depending on the clinical effect

Сцинтиграфический показатель	Группа 1 (полная регрессия)	Группа 2 (частичная регрессия)	Группа 3 (стабилизация)	Достоверность результатов
ИР до лечения	$0,08 \pm 0,06$	$0,17 \pm 0,09$	$0,24 \pm 0,11$	$p(1-2)=0,81$ $p(1-3)=0,08$ $p(2-3)=0,02$
Оп/Фон1	$1,89 \pm 0,86$	$2,6 \pm 0,68$	$2,03 \pm 0,46$	$p(1-2)=0,11$ $p(1-3)=0,65$ $p(2-3)=0,02$
Оп/Фон2	$1,85 \pm 0,03$	$2,2 \pm 0,5$	$2,26 \pm 0,58$	$p(1-2)=0,22$ $p(1-3)=0,46$ $p(2-3)=1,0$
ОФ1 – ОФ2	$0,056 \pm 0,66$	$0,55 \pm 0,54$	$-0,22 \pm 1,02$	$p(1-2)=0,15$ $p(1-3)=0,43$ $p(2-3)=0,15$

Таблица 4. Сравнение полуколичественных показателей в группах с прогрессированием и без прогрессирования

Table 4. Comparison of semi-quantitative indicators in groups with progression and without progression

Сцинтиграфический показатель	Группа пациентов без прогрессирования	Группа пациентов с прогрессированием	Достоверность результатов
ИР до лечения	$0,15 \pm 0,27$	$0,15 \pm 0,4$	$p = 0,87$
Оп/Фон1	$2,37 \pm 0,85$	$2,14 \pm 0,6$	$p = 0,24$
Оп/Фон2	$1,93 \pm 0,26$	$2,39 \pm 0,54$	$p = 0,02$
ОФ1 – ОФ2	$0,61 \pm 0,67$	$-0,06 \pm 0,7$	$p = 0,02$



При анализе полуколичественных показателей и результатов динамического наблюдения за пациентами была отмечена разница в величине индекса Оп/Фон2: показатели индекса в группе без прогрессирования были достоверно ниже, чем в группе пациентов с прогрессированием. Динамика изменения индекса Оп/Фон после проведенного лечения также была достоверно различима в этих двух группах, в группе пациентов без прогрессирования отмечалось снижение этого индекса после НАХТ, в группе с прогрессированием, как правило, отмечалось увеличение данного показателя (табл. 4).

Обсуждение

Следует отметить, что использование методов ядерной медицины для динамического наблюдения за опухолью в процессе лечения, а также применение радионуклидных параметров в качестве предсказательных или прогностических критериев достаточно активно изучается уже не первое десятилетие. Однако исследований, проведенных на большом количестве пациентов, не так много. На сегодняшний день не разработаны критерии, позволяющие использовать методы ядерной медицины для прогноза и оценки результатов предоперационного лечения онкологических заболеваний. Множество публикаций встречается по оценке НАХТ рака гортани и гортаноглотки, но все они посвящены использованию ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG. Для Российской Федерации достаточно большими проблемами являются высокая стоимость и низкая доступность ПЭТ-диагностики – далеко не в каждом регионе имеется ПЭТ-центр, что резко ограничивает использование этого метода для динамического наблюдения у одного и того же пациента в процессе терапии. Более доступными экономически и территориально являются радионуклидные лаборатории, оснащенные ОФЭКТ-томографами. Однофотонная эмиссионная томография с туморотропными РФП достаточно широко используется в онкологии для визуализации злокачественных новообразований. Довольно большое количество работ посвящено динамическому наблюдению за опухолевой тканью на этапах НАХТ при раке молочной железы [16, 25].

Полученные нами результаты позволяют предполагать, что данный метод можно использовать для прогноза эффективности предоперационного лечения рака гортани и гортаноглотки, а также в качестве прогностического критерия при динамическом наблюдении за данной группой пациентов. Более низкий ИР, а значит, меньшая скорость выведения РФП из опухолевой ткани наблюдается у пациентов, у которых впоследствии отмечался

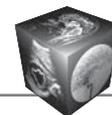
клинически выраженный эффект от предоперационного лечения (полная или частичная регрессия опухолевого очага). У больных с отсутствием эффекта предоперационной терапии скорость выведения радиоиндикатора из опухоли была быстрее.

При анализе отдаленных (двухгодичных) результатов наблюдения за больными отмечено, что в группе пациентов без прогрессирования уровень накопления РФП в опухолевой ткани после проведенной НАХТ был значительно ниже, чем в группе больных, у которых впоследствии было отмечено прогрессирование заболевания. Кроме того, изменение аккумуляции радиоиндикатора после предоперационной химиотерапии характеризовалось увеличением интенсивности в группе больных с прогрессированием и, наоборот, снижением захвата РФП в группе без прогрессирования, что является логичным, учитывая тот факт, что методы ядерной медицины отражают патофизиологические процессы, происходящие в исследуемых тканях на клеточном уровне, а также отражают интенсивность кровотока в этих тканях.

Нам бы также хотелось еще раз обратить внимание на то, что в нашем исследовании не удалось визуализировать с помощью ОФЭКТ с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов ($n = 4$). Данный факт свидетельствует об абсолютной неэффективности метода в выявлении регионарных метастазов при раке гортани или гортаноглотки (в частности, при использовании $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ). Мы считаем, что в большей степени это связано с физиологически достаточно активным накоплением $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ в щитовидной железе, что приводит к экранированию зон регионарного лимфооттока рака гортани/гортаноглотки. Более высокой чувствительностью в выявлении метастатического поражения регионарных лимфатических узлов при данной локализации обладает $^{199\text{Tl}}$ [26].

Заключение

Таким образом, мы считаем, что метод ОФЭКТ с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ не рационально использовать для оценки распространенности злокачественных опухолей гортани/гортаноглотки, поскольку метод характеризуется низкой чувствительностью в выявлении регионарных лимфометастазов. Однако выполнение ОФЭКТ с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ оправдано в целях динамического наблюдения за изменением опухолевой ткани в процессе лечения. Полуколичественные индексы могут быть использованы в качестве предсказательных критериев результатов предоперационного лечения, а также в качестве прогностических критериев при наблюдении за больными раком гортани и гортаноглот-



ки. По результатам исследования предлагается использовать в качестве таких показателей индекса ретенции, Оп/Фон2 и динамику изменения индекса Оп/Фон. На данный момент мы не можем определить количественные границы описанных параметров, поскольку обследована небольшая группа пациентов. Мы уверены, что увеличение группы обследуемых больных позволит нам вывести количественные критерии, которые послужат ориентиром для анализа получаемых результатов у каждого пациента.

Список литературы

1. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность); Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ “НМИРЦ” Минздрава России, 2018. 250 с.
2. Новожилова Е.Н., Федотов А.П., Чумаков И.Ф. и др. Возможности применения роботизированного CO₂-лазера Lumenis при выполнении операций на гортани и глотке трансоральным доступом. *Голова и шея*. 2015; 1: 42–48.
3. Соколов В.В., Гладышев А.А., Телегина Л.В., Решетов И.В., Голубцов А.К. Возможности гибкой видеоэндоскопической техники при эндоларингеальной хирургии предрака и раннего рака гортани. *Голова и шея*. 2014; 2: 26–33.
4. Zeitels S.M. Transoral and transcervical surgical innovations in the treatment of glottis cancer. *Otolaryngol. Clin. N. Am.* 2015; 48 (4): 677–685.
5. Кожанов Л.Г., Сдвижков А.М., Сорокин В.Н., Романова Е.С., Мулярец М. Экономные операции при раке гортани. *Вестник оториноларингологии*. 2008; 2: 50–52.
6. Кожанов А.Л. Современные аспекты лечения и реабилитации больных при раке гортани. *Опухоли головы и шеи*. 2016; 6 (2): 17–25.
7. Bar-Ad V., Palmer J., Yang H., Cognetti D., Curry J., Luginbuhl A., Tuluc M., Campling B., Axelrod R. Current management of locally advanced head and neck cancer: the combination of chemotherapy with locoregional treatments. *Semin. Oncol.* 2014; 41 (6): 798–806.
8. Танеева А.Ш., Мудунов А.М., Алиева С.Б. Спорные вопросы в лечении больных раком складчатого отдела гортани Т3N0–2M0. *Опухоли головы и шеи*. 2014; 2: 10–13.
9. Чижевская С.Ю., Чойнзон Е.Л., Балацкая Л.Н. Качество жизни больных раком гортани и гортаноглотки на этапах комбинированного лечения и в отдаленные сроки. *Сибирский онкологический журнал*. 2015; 2: 15–22.
10. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных опухолей (RUSSCO); Под ред. В.М. Моисеенко. М.: Общероссийская общественная организация “Российское общество клинической онкологии”, 2015.
11. Болотина Л.В., Корниецкая А.Л., Дешкина Т.И., Каприн А.Д. Выбор лечебной стратегии плоскоклеточного рака головы и шеи в различных клинических ситуациях. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2017; 6 (5): 44–49.
12. Болотина Л.В., Корниецкая А.Л., Каприн А.Д., Карпенко Е.Ю. Первая линия лекарственной терапии плоскоклеточного рака головы и шеи. Оптимальная стратегия. *Опухоли головы и шеи*. 2018; 8 (4): 14–20.
13. Chernov V., Sinilkin I., Choynzonov E., Chijevskaya S., Titskaya A., Zelchan R., Bragina O., Lyapunov A., Skuridin V. Comparative evaluation of ^{99m}Tc-AI2O3 and ^{99m}Tc-fitat nanocolloids for sentinel lymph nodes visualization in patients with cancer of larynx and hypopharynx. *Eur. J. Nuclear Med. Molecular Imaging*. 2015; 42 (S1): 704.
14. Чернов В.И., Брагина О.Д., Синилкин И.Г., Медведева А.А., Зельчан Р.В. Радионуклидная тераностика злокачественных образований. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2016; 97 (5): 306–313.
15. Завадовская В.Д., Куражов А.П., Килина О.Ю., Чойнзон Е.Л., Чернов В.И., Слонимская Е.М., Богоутдинова А.В., Анисеня И.И., Родионова О.В., Тицкая А.А., Синилкин И.Г. Дифференциальная диагностика воспалительных и опухолевых процессов опорно-двигательного аппарата с помощью сцинтиграфии с ¹⁹⁹Tl-хлоридом. *Медицинская визуализация*. 2009; 4: 55–65.
16. Medvedeva A., Chernov V., Sinilkin I., Zelchan R., Belevich Y., Chizhevskaya S., Slonimskaya E., Bragina O., Choynzonov E. ^{99m}Tc MIBI SPECT as a tool for effectiveness of neoadjuvant chemotherapy evaluation. *Eur. J. Nuclear Med. Molecular Imaging*. 2016; 43 (S1): 278.
17. Genseke P., Wetz C., Wallbaum T., Kreissl M.C., Ghazzawi S., Schreiber J., Amthauer H., Grosser O.S. Preoperative quantification of pulmonary function using hybrid-SPECT/low-dose-CT: A pilot study. *Lung Cancer*. 2018; 118: 155–160. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2018.02.010>.
18. Portnoi S.M., Odzharova A.A., Shiriaev S.V., Anurova O.A., Laktionov K.P., Riabchikov D.A. Tentative results of using ^{99m}Tc-methoxyisobutyl isonitrile in predicting the effect of preoperative chemotherapy for locally advanced breast cancer. *Vopr. Onkol.* 2006; 52 (6): 620–623.
19. Kolinger G.D., Vález García D., Kramer G.M., Frings V., Smit E.F., de Langen A.J., Dierckx R.A.J.O., Hoekstra O.S., Boellaard R. Repeatability of [¹⁸F]FDG PET/CT total metabolic active tumour volume and total tumour burden in NSCLC patients. *EJNMMI Res.* 2019; 9 (1): 14. <https://doi.org/10.1186/s13550-019-0481-1>.
20. Niccoli A.A., Di Palo A., Altini C., Fanelli M., Ferrari C., Lavelli V., Ranieri G., Gadaleta C.D., Rubini G. Hell. 18F-FDG PET/CT in therapy response and in predicting responders or non-responders in malignant pleural mesothelioma patients, by using semi-quantitative mRECIST and EORTC criteria. *J. Nucl. Med.* 2018; 21 (3): 191–197. <https://doi.org/10.1967/s002449910904>.
21. Liang J., Luo Q., Zhang D., Jin Q., Liu L., Liu W., Gao M., Zhang J., Yin Z. SPECT Imaging of Treatment-Related Tumor Necrosis Using Technetium-99m-Labeled Rhein. *Mol. Imaging Biol.* 2018 Oct 18. <https://doi.org/10.1007/s11307-018-1285-9>.
22. Koyasu S., Nakamoto Y., Kikuchi M., Suzuki K., Hayashida K., Itoh K., Togashi K. Prognostic value of pretreatment 18F-FDG PET/CT parameters including visual evaluation in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Am. J. Roentgenol.* 2014; 202 (4): 851–858. <https://doi.org/10.2214/AJR.13.11013>.
23. Lee J.R., Almuhammad T.M., Roh J.L., Oh J.S., Kim S.J., Kim J.S., Choi S.H., Nam S.Y., Kim S.Y. Prognostic value of 18F-FDG PET/CT parameters in patients who undergo salvage treatments for recurrent squamous cell carcinoma

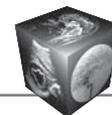


of the larynx and hypopharynx. *J. Surg. Oncol.* 2018; 118 (4): 644–650. <https://doi.org/10.1002/jso.25185>.

24. Mayo Z., Seyedin S.N., Mallak N., Mott S.L., Menda Y., Graham M., Anderson C. Clinical Utility of Pretreatment and 3-Month¹⁸F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography Standardized Uptake Value in Predicting and Assessing Recurrence in T3-T4 Laryngeal Carcinoma Treated With Definitive Radiation. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2019 Feb 27. <https://doi.org/10.1177/0003489419834312>.
25. Канаев С.В., Новиков С.Н., Криворотько П.В., Семиглазова Т.Ю., Черная А.В., Туркевич Е.А., Брянцева Ж.В., Крживицкий П.И., Труфанова Е.С., Петрова А.С. Клиническое значение результатов маммосцинтиграфии у больных раком молочной железы, получающих неoadъювантную полихимиотерапию. *Вопросы онкологии.* 2016; 62 (4): 479–484.
26. Зельчан Р.В., Чернов В.И., Медведева А.А., Синилкин И.Г., Брагина О.Д., Чижевская С.Ю., Чойнзон Е.Л. Использование однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с ^{99m}Tc-МИБИ и ¹⁹⁹Tl-хлоридом в диагностике и оценке эффективности химиотерапии первичных и рецидивных опухолей гортани и гортаноглотки. *Евразийский онкологический журнал.* 2016; 4 (1): 9–16.

References

1. Malignant neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and mortality); Eds A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. M.: MNIIOI for them. P.A. Herzen – branch of the NMIRTS, 2018. 250 p. (In Russian)
2. Novozhilova E.N., Fedotov A.P., Chumakov I.F. et al. Opportunities of application of the Lumenis robotized CO₂ laser for performance of surgical operations on the larynx and pharynx with the transoral access. *Head and Neck.* 2015; 1: 42–48. (In Russian)
3. Sokolov V.V., Gladyshev A.A., Telegina L.V., Reshetov I.V., Golubtsov A.K. Possibilities of the flexible video endoscope technology in endolaryngeal surgery in precancer conditions and in the early larynx cancer. *Head and Neck.* 2014; 2: 26–33. (In Russian)
4. Zeitels S.M. Transoral and transcervical surgical innovations in the treatment of glottis cancer. *Otolaryngol. Clin. N. Am.* 2015; 48 (4): 677–685.
5. Kozhanov L.G., Sdvizhkov A.M., Sorokin V.N., Romanova E.S., Mulyarets M.V. Economic surgical operations in the larynx cancer. *Bulletin of Otorhinolaryngology = Vestnik otorinolaringologii.* 2008; 2: 50–52. (In Russian)
6. Kozhanov A.L. Current aspects of treatment and rehabilitation of patients with pharyngeal cancer. *Head and neck tumors.* 2016; 6 (2): 17–25. (In Russian)
7. Bar-Ad V., Palmer J., Yang H., Cognetti D., Curry J., Luginbuhl A., Tuluc M., Campling B., Axelrod R. Current management of locally advanced head and neck cancer: the combination of chemotherapy with locoregional treatments. *Semin. Oncol.* 2014; 41 (6): 798–806.
8. Taneeva A.Sh., Mudunov A.M., Alieva S.B. Controversial issues in the treatment of patients with T3N0–2M0 laryngeal fold cancer. *Head and Neck Tumors.* 2014; 2: 10–13. (In Russian)
9. Chizhevskaya S.Yu., Choinzonov E.L., Balatskaya L.N. Quality of life in patients with laryngeal and laryngopharyngeal cancer in short-and long-term follow-up. *Siberian Journal of Oncology.* 2015; 2: 15–22. (In Russian)
10. Practical recommendations to drug therapy of malignant tumors (RUSSCO). Eds V.M. Moiseenko. Moscow: All-Russian Public Organization “Russian Society of Clinical Oncology”, 2015. (In Russian)
11. Bolotina L.V., Kornietskaya A.L., Deshkina T.I., Kaprin A.D. Choice of treatment strategy for squamous cell carcinoma of the head and neck in various clinical situations. *Onkologiya. Zhurnal imeni P.A. Gerzena = P.A. Herzen Journal of Oncology.* 2017; 6 (5): 44–49. (In Russian)
12. Bolotina L.V., Kornietskaya A.L., Kaprin A.D., Karpenko E.Yu. First-line chemotherapy for head and neck squamous cell carcinoma. Optimal strategy. *Head and neck tumors.* 2016; 4: 29–35. (In Russian)
13. Chernov V., Sinilkin I., Choynzonov E., Chijevskaya S., Titskaya A., Zelchan R., Bragina O., Lyapunov A., Skuridin V. Comparative evaluation of ^{99m}Tc-Al₂O₃ and ^{99m}Tc-fitat nanocolloids for sentinel lymph nodes visualization in patients with cancer of larynx and hypopharynx. *Eur. J. Nuclear Med. Molecular Imaging.* 2015; 42 (S1): 704.
14. Chernov V.I., Bragina O.D., Sinilkin I.G., Medvedeva A.A., Zel'chan R.V. Radionuclide teranostic of malignancies. *J. Radiol. Nuclear Med.* 2016; 97 (5): 306–313. (In Russian)
15. Zavadovskaya V.D., Kourazhov A.P., Kilina O.Yu., Choynzonov E.L., Chernov V.I., Slonimskaya E.M., Bogoutdinova A.V., Anisenya I.I., Rodionova O.V., Titskay A.A., Sinilkin I.G. Differential Diagnostics Inflammatory and Neoplastic Processes of Locomotor Sistem with ¹⁹⁹Tl-chloride Scintigraphy. *Medical Visualization.* 2009; 4: 55–65. (In Russian)
16. Medvedeva A., Chernov V., Sinilkin I., Zelchan R., Belevich Y., Chizhevskaya S., Slonimskaya E., Bragina O., Choynzonov E. ^{99m}Tc MIBI SPECT as a tool for effectiveness of neoadjuvant chemotherapy evaluation. *Eur. J. Nuclear Med. Molecular Imaging.* 2016; 43 (S1): 278.
17. Genseke P., Wetz C., Wallbaum T., Kreissl M.C., Ghazzawi S., Schreiber J., Amthauer H., Grosser O.S. Pre-operative quantification of pulmonary function using hybrid-SPECT/low-dose-CT: A pilot study. *Lung Cancer.* 2018; 118: 155–160. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2018.02.010>.
18. Portnoi S.M., Odzharova A.A., Shiriaev S.V., Anurova O.A., Laktionov K.P., Riabchikov D.A. Tentative results of using ^{99m}Tc-methoxyisobutyl isonitrile in predicting the effect of preoperative chemotherapy for locally advanced breast cancer. *Vopr. Onkol.* 2006; 52 (6): 620–623.
19. Kolinger G.D., Vález García D., Kramer G.M., Frings V., Smit E.F., de Langen A.J., Dierckx R.A.J.O., Hoekstra O.S., Boellaard R. Repeatability of [¹⁸F]FDG PET/CT total metabolic active tumour volume and total tumour burden in NSCLC patients. *EJNMMI Res.* 2019; 9 (1): 14. <https://doi.org/10.1186/s13550-019-0481-1>.
20. Niccoli A.A., Di Palo A., Altini C., Fanelli M., Ferrari C., Lavelli V., Ranieri G., Gadaleta C.D., Rubini G. Hell. ¹⁸F-FDG PET/CT in therapy response and in predicting responders or non-responders in malignant pleural mesothelioma patients, by using semi-quantitative mRECIST and EORTC criteria. *J. Nucl. Med.* 2018; 21 (3): 191–197. <https://doi.org/10.1967/s002449910904>.
21. Liang J., Luo Q., Zhang D., Jin Q., Liu L., Liu W., Gao M., Zhang J., Yin Z. SPECT Imaging of Treatment-Related Tumor Necrosis Using Technetium-99m-Labeled Rhein. *Mol. Imaging Biol.* 2018 Oct 18. <https://doi.org/10.1007/s11307-018-1285-9>.
22. Koyasu S., Nakamoto Y., Kikuchi M., Suzuki K., Hayashida K., Itoh K., Togashi K. Prognostic value of pretreatment



- 18F-FDG PET/CT parameters including visual evaluation in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Am. J. Roentgenol.* 2014; 202 (4): 851–858. <https://doi.org/10.2214/AJR.13.11013>.
23. Lee J.R., Almuhammad T.M., Roh J.L., Oh J.S., Kim S.J., Kim J.S., Choi S.H., Nam S.Y., Kim S.Y. Prognostic value of 18F-FDG PET/CT parameters in patients who undergo salvage treatments for recurrent squamous cell carcinoma of the larynx and hypopharynx. *J. Surg. Oncol.* 2018; 118 (4): 644–650. <https://doi.org/10.1002/jso.25185>.
24. Mayo Z., Seyedin S.N., Mallak N., Mott S.L., Menda Y., Graham M., Anderson C. Clinical Utility of Pretreatment and 3-Month 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography Standardized Uptake Value in Predicting and Assessing Recurrence in T3-T4 Laryngeal Carcinoma Treated With Definitive Radiation. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2019 Feb 27. <https://doi.org/10.1177/0003489419834312>.
25. Kanaev S.V., Novikov S.N., Krivorotko P.V., Semiglazova T.Yu., Chernaya A.V., Turkevich E.A., Bryantseva Zh.V., Krzhivitsky P.I., Trufanova E.S., Petrova A.S. Clinical significance of mammoscintigraphy results in breast cancer patients receiving neoadjuvant polychemotherapy. *Problems in Oncology.* 2016; 62 (4): 479–484. (In Russian)
26. Zelchan R., Chernov V., Medvedeva A., Sinilkin I., Bragina O., Chijevskaya S., Choynzonov E. Using single photon emission computed tomography ^{99m}Tc-MIBI and ¹⁹⁹Tl-chloride in the diagnosis and evaluation of the effectiveness of chemotherapy primary and recurrent tumors of the larynx and hypopharynx. *Eurasian J. Oncol.* 2016; 4 (1): 9–16. (In Russian)

Для корреспонденции*: Медведева Анна Александровна – 634009 Томск, Кооперативный пер., 5. Тел.: 8-903-952-45-75. E-mail: medvedeva@tnimc.ru

Медведева Анна Александровна – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения радионуклидной диагностики НИИ онкологии Томского НИМЦ, Томск. ORCID: 0000-0002-4568-1781.

Чернов Владимир Иванович – доктор мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе и инновационной деятельности Томского НИМЦ, заведующий отделением радионуклидной диагностики НИИ онкологии Томского НИМЦ, Томск. ORCID: 0000-0001-8753-7916.

Зельчан Роман Владимирович – канд. мед. наук, врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики НИИ онкологии Томского НИМЦ, Томск. ORCID: 0000-0002-4568-1781.

Синилкин Иван Геннадьевич – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения радионуклидной диагностики НИИ онкологии Томского НИМЦ, Томск. ORCID: 0000-0001-6351-6408.

Брагина Ольга Дмитриевна – канд. мед. наук, младший научный сотрудник отделения радионуклидной диагностики НИИ онкологии Томского НИМЦ, Томск. ORCID: 0000-0001-5281-7758.

Чойнзонов Евгений Лхаматирович – доктор мед. наук, профессор, академик РАН, директор НИИ онкологии Томского НИМЦ, заведующий отделением опухолей головы и шеи НИИ онкологии Томского НИМЦ, заведующий кафедрой онкологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск. ORCID: 0000-0002-3651-0665.

Чижевская Светлана Юрьевна – доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения опухолей головы и шеи НИИ онкологии Томского НИМЦ, Томск. ORCID: 0000-0003-2974-4778.

Белевич Юлия Викторовна – научный сотрудник отделения химиотерапии НИИ онкологии Томского НИМЦ, Томск. ORCID: 0000-0002-5659-3998.

Гольдберг Виктор Евгеньевич – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением химиотерапии НИИ онкологии Томского НИМЦ, Томск. ORCID: 0000-0001-7829-2515.

Contact*: Anna A. Medvedeva – 5 Kooperativny str., Tomsk, 634050, Russia. Phone: 8-903-952-45-75. E-mail: medvedeva@tnimc.ru

Anna A. Medvedeva – cand. of med. sci., senior researcher of the department of nuclear medicine of Cancer Research Institute of Tomsk NRMС, Tomsk. ORCID: 0000-0002-4568-1781.

Vladimir I. Chernov – doct. of med. sci., Professor, Head of the department of nuclear medicine of Cancer Research Institute of Tomsk NRMС, Tomsk. ORCID: 0000-0001-8753-7916.

Roman V. Zelchan – cand. of med. sci., department of nuclear medicine of Cancer Research Institute of Tomsk NRMС, Tomsk. ORCID: 0000-0002-4568-1781.

Ivan G. Sinilkin – cand. of med. sci., senior researcher of the department of nuclear medicine of Cancer Research Institute of Tomsk NRMС, Tomsk. ORCID: 0000-0001-6351-6408.

Olga D. Bragina – cand. of med. sci., senior researcher at the department of nuclear medicine of Cancer Research Institute of Tomsk NRMС, Tomsk. ORCID: 0000-0001-5281-7758.

Evgenij L. Choynzonov – doct. of med. sci., Member of Russian Academy of Sciences, Head of Cancer Research Institute of Tomsk NRMС, Tomsk. ORCID: 0000-0002-3651-0665.

Svetlana Yu. Chizhevskaya – PhD MD, senior researcher of the department of head and neck tumor of Cancer Research Institute of Tomsk NRMС, Tomsk. ORCID: 0000-0003-2974-4778.

Yuliya V. Belevich – MD, senior researcher of the chemotherapy department of Cancer Research Institute of Tomsk NRMС, Tomsk. ORCID: 0000-0002-5659-3998.

Viktor E. Gol'dberg – doct. of med. sci., Head of the chemotherapy department of Cancer Research Institute of Tomsk NRMС, Tomsk. ORCID: 0000-0001-7829-2515.

Поступила в редакцию 29.04.2019.

Received on 29.04.2019.

Принята к печати 17.07.2019.

Accepted for publication on 17.07.2019.



DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-28-43

Магнитно-резонансная томография в диагностике рака пищевода (обзор литературы)

Мутовкина Н.И. *, Калинин П.С., Данилов В.В., Мищенко А.В.

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия

Magnetic-resonance imaging in diagnostics of esophageal cancer (literature review)

Mutovkina N.I. *, Kalinin P.S., Danilov V.V., Mishchenko A.V.

N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia

Карцинома, или рак, пищевода до сих пор остается злокачественным заболеванием с неблагоприятным прогнозом, общая пятилетняя выживаемость при данном заболевании колеблется от 15 до 20%. Рак пищевода является восьмой по распространенности и шестой наиболее частой причиной смерти среди онкологических заболеваний. Основной задачей диагностики опухолей пищевода является оценка распространенности патологического процесса с целью определения наиболее оптимального вида лечебной помощи. В настоящее время эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) считается методом выбора в определении Т-критерия первичной опухоли. Более того, в нескольких исследованиях было показано, что лучшие результаты в N-стадировании достигались с помощью ЭУС с тонкоигольной аспирационной биопсией. При этом МРТ пищевода считается технически сложной процедурой из-за трудностей при визуализации пищевода вследствие движения органов. Двигательные и потоковые артефакты, возникающие при сердцебиениях и пульсации аорты и сосудов легких, существенно снижают качество изображений. Тем не менее появление в последнее десятилетие некоторых технических новшеств может существенно снизить влияние артефактов движения на качество изображений. Например, влияние дыхательных движений может быть нивелировано с помощью предложенной последовательности г-VIBE (radial VIBE), при которой сканирование и сбор данных происходят при свободном дыхании пациента. Однако для получения качественных изображений пищевода и соответственно точного стадирования рака пищевода необходимо применение различных последовательностей; в протоколе сканирования обязательно должны присутствовать T2ВИ в нескольких проекциях и с высоким разрешением, ДВИ и T1ВИ с динамическим контрастным усилением. Применение новых технологий сбора данных при МРТ позволило проводить исследование пищевода экспертного уровня и с большой точностью оценивать местную распространенность процесса. Также в послед-

ние годы был достигнут значимый прогресс при использовании МРТ для оценки N-стадии при раке пищевода. К сожалению, методологически не выработано единого подхода для использования последовательностей при МРТ пищевода, что существенно затрудняет проведение статистически достоверного метаанализа.

Создание условий для эффективного лечения больных раком пищевода диктует необходимость в разработке предикторов эффективности неoadьювантной химиолучевой терапии (НХЛТ), которые позволили бы надежно определить вероятность и степень ответа опухоли на проводимое лечение до его начала, а также в создании достоверных критериев ответа опухоли в ранние сроки после проведения НХЛТ на основе объективных данных медицинской визуализации.

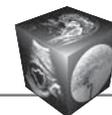
Другой задачей является создание протокола сканирования с нивелированием артефактов, что позволит точно определять степень распространенности поражения. Кроме того, необходимо изучать возможности МРТ в стадировании опухолевого процесса, в сопоставлении с результатами, полученными при проведении ЭУС, КТ, ПЭТ-КТ в виде проспективного исследования с большой выборкой пациентов.

Ключевые слова: рак пищевода, лучевая диагностика, магнитно-резонансная томография.

Ссылка для цитирования: Мутовкина Н.И., Калинин П.С., Данилов В.В., Мищенко А.В. Магнитно-резонансная томография в диагностике рака пищевода (обзор литературы). *Медицинская визуализация*. 2019; 23 (3): 28–43.

DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-28-43.

Carcinoma of the esophagus continues to be a malignant disease with a poor prognosis; the overall five-year survival rate ranges from 15 to 20%. Esophageal cancer is the eighth most common and the sixth most common cause of death among oncological diseases. The main task of



esophageal cancer diagnostics is to assess the extent of the pathological process in order to determine the most optimal type of medical care. Currently, endoscopic ultrasonography (EUS) is considered to be the method of choice in determining the T-stage of the primary tumor. Moreover, several studies have shown the better results in N staging using EUS with TAB. At the same time, MRI of the esophagus is considered to be a technically challenging procedure because of difficulties in visualizing due to the motion artifacts. The motor and flow artifacts arising from the heartbeats and pulsations of the aorta and pulmonary vessels significantly reduce the quality of images. Nevertheless, the emergence in the last decade of some technical innovations can significantly reduce the impact of motion artifacts on image quality. For example, the effect of respiratory movements can be leveled using the proposed r-VIBE (radial VIBE) sequence, in which scanning and data collection occurs on the patient's free breathing. However, in order to obtain high-quality images of the esophagus, (and make accurate staging of esophageal cancer, respectively) it is necessary to use different sequences; the scanning protocol must include T2-WI in several planes using high resolution sequences, DWI, and T1-WI with dynamic contrast enhancement. Application of new data collection technologies allowed to study esophagus on the expert level and to assess the local extent of the process accurately. Moreover, significant progress has been reached in assessing of N-stage in esophageal cancer with MRI in recent years. Unfortunately, a unified sequence protocol has not been developed yet and that makes it difficult to perform a statistical proper meta-analysis.

Creating conditions for esophageal cancer treatment indicates development of response predictors to the neoadjuvant chemoradiotherapy (nCRT), which would reliably determine the tumor response rate and likelihood before starting treatment, as well as creating reliable response criteria in the early periods after nCRT based on objective medical imaging data.

Another task is creating of an artifact-decreasing sequence protocol, which would allow to determine the extent of the lesion accurately. In addition, it is necessary to study the possibilities of MRI in the tumor staging, in comparison with the results obtained with EUS, CT, PET-CT in the form of a prospective study with a large sample of patients.

Keywords: oesophageal cancer, radiology, magnetic resonance imaging.

Recommended citation: Mutovkina N.I., Kalinin P.S., Danilov V.V., Mishchenko A.V. Magnetic-resonance imaging in diagnostics of esophageal cancer (literature review). *Medical Visualization*. 2019; 23 (3): 28–43. DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-28-43.

Введение

Карцинома, или рак, пищевода до сих пор остается заболеванием с одним из наиболее злокачественных потенциалов и неблагоприятных прогнозов. Так, общая пятилетняя выживаемость при данном заболевании колеблется в пределах 15–20% [1, 2].

Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения, выделяют следующие подтипы карцином пищевода: плоскоклеточный рак, аденокарцинома, аденоидная кистозная карцино-

ма, аденочешуйчатая карцинома, базалоидная плоскоклеточная карцинома, мукоэпидермоидная карцинома, веретенновидноклеточная карцинома, бородавчатая карцинома, недифференцированная карцинома.

Плоскоклеточный рак пищевода является преобладающим гистологическим подтипом, поскольку данный подтип встречается чаще всего в развивающихся странах, а на долю этих стран приходится около 80% всех случаев рака пищевода. Глобальная заболеваемость плоскоклеточным раком остается более или менее стабильной и составила 87% всех случаев рака пищевода в 2012 г. [3]. При этом в развитых странах, включая Северную Америку, Западную Европу и Австралию, аденокарцинома пищевода стала наиболее распространенным гистологическим подтипом рака пищевода [4]. В этих странах отмечается снижение заболеваемости плоскоклеточным раком.

Рак пищевода является восьмым по распространенности злокачественным заболеванием и шестой наиболее частой причиной смерти от них [5]. Наиболее высокая заболеваемость раком пищевода наблюдается в двух географических поясах: от северного Китая через центрально-азиатские республики до северной части Ирана и от восточной части до южной части Африки. При этом более половины всех смертей, связанных с раком пищевода, приходится на Китайскую Народную Республику [6].

Согласно данным МНИОИ имени П.А. Герцена, распространенность рака пищевода в России в 2006 г. составляла 7,3 на 100 тыс. населения, в 2016 г. этот показатель составлял уже 9,2 на 100 тыс. населения. Удельный вес больных с опухолевым процессом I–II стадиями от числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования в России в 2006 г. составлял 23,2%, а уже в 2016 г. этот показатель составил 30,5%. Несмотря на увеличение выявления рака пищевода на I–II стадии, удельный вес больных с опухолевым процессом III и IV стадии остается по-прежнему высоким: в 2006 г. для III стадии составил 40,6%, в 2016 г. – 35,2%, для IV стадии в 2006 г. – 29,6%, в 2016 г. – 30,6% [7].

PNA (Parisiana Nomina Anatomica) и Japan Esophageal Society разделяют пищевод анатомически на следующие отделы: шейный, грудной и брюшной отделы пищевода. Шейный отдел пищевода распространяется от глоточно-пищеводного перехода до яремной вырезки грудины. Грудной отдел пищевода распространяется от яремной вырезки грудины до пищеводного отверстия диафрагмы. В свою очередь грудной отдел



пищевода разделен на три части: верхнегрудная часть – от яремной вырезки до бифуркации трахеи; среднегрудная часть – верхняя половина между бифуркацией трахеи и пищеводно-желудочным соединением, а нижняя половина этого участка – нижнегрудная. Брюшной отдел пищевода – это брюшная часть нижней половины участка пищевода, которая располагается между пищеводным отверстием диафрагмы и пищеводно-желудочным соединением. Область пищеводно-желудочного соединения определяется как область, в которую входят 2 см нижней части пищевода и 2 см желудка.

Согласно 8-му изданию TNM, карциномы пищевода классифицируют следующим образом:

T – первичная опухоль

TX Первичная опухоль не может быть оценена

T0 Отсутствие данных о первичной опухоли

Tis Карцинома *in situ* / дисплазия высокой степени

T1 Опухоль прорастает в собственную пластинку слизистой оболочки, мышечную пластинку слизистой оболочки или подслизистую основу

T1a Опухоль прорастает в собственную пластинку слизистой оболочки или мышечную пластинку слизистой оболочки

T1b Опухоль прорастает в подслизистую основу

T2 Опухоль прорастает в мышечную оболочку

T3 Опухоль прорастает в адвентициальную оболочку

T4 Опухоль прорастает в прилежащие ткани и органы

T4a Опухоль прорастает в плевру, перикард, непарную вену, диафрагму или брюшину

T4b Опухоль прорастает в другие соседние структуры: аорту, тела позвонков или трахею

N – регионарные лимфатические узлы

NX Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены

N0 Нет метастазов в регионарных лимфатических узлах

N1 Метастазы в 1–2 регионарных лимфатических узлах

N2 Метастазы в 3–6 регионарных лимфатических узлах

N3 Метастазы в 7 и более регионарных лимфатических узлах

M – отдаленные метастазы

M0 Нет отдаленных метастазов

M1 Есть отдаленные метастазы

Основной задачей диагностики опухолей пищевода является оценка распространенности патологического процесса с целью стадирования и определения наиболее оптимального вида лечебной помощи.

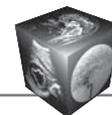
Рентгеноскопия с применением контрастных веществ на основе сульфата бария до развития рентгеновской компьютерной томографии (КТ) и эндосонографии являлась единственным неинвазивным методом диагностики рака пищевода. Рентгенологическая картина при опухолевом процессе достаточной протяженности позволяла установить наличие заболевания по характерному изменению рельефа слизистой и другим признакам. Однако недостаточная выраженность рентгенологических признаков на ранних стадиях и невозможность оценки параэзофагальных тканей патологического процесса затрудняет полноценную характеристику опухолевого процесса.

В настоящее время эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) является методом выбора в оценке T-критерия первичной опухоли [8]. Доказано, что ЭУС превосходит КТ в оценке T-критерия [9, 10]. Это объясняется тем, что в отличие от ЭУС при КТ трудно дифференцировать слои стенки пищевода для определения глубины инвазии опухоли. Тем не менее было показано, что КТ является достаточно надежной методикой в определении резектабельности за счет исключения опухолей с критерием T4b [10–12].

Метастазирование в регионарные лимфатические узлы в настоящее время, как правило, оценивается с помощью ЭУС, КТ и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) [13]. Преимущество ЭУС состоит в том, что во время исследования можно взять материал для цитологического исследования с помощью тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ). В нескольких исследованиях было показано, что лучшие результаты в N-стадировании достигались с помощью ЭУС с ТАБ по сравнению с ЭУС [14, 15].

Исследование, в котором сравнивали ЭУС (без ТАБ) и ПЭТ с фтордизоксиглюкозой (ФДГ) и КТ, обнаружило, что точность ЭУС была незначительно выше, чем у ФДГ-ПЭТ и КТ (75% против 66 и 63% соответственно, $p > 0,05$) [16]. Подобные результаты были показаны в другом исследовании, где точность ЭУС в диагностике метастазов в лимфатические узлы составила 65% и только 44% для небольших метастатически пораженных лимфатических узлов (<1 см) [17].

Бесспорно, что КТ остается базовым методом для обнаружения отдаленных метастазов в лимфатические узлы и другие органы. Поэтому базо-



вым объемом исследования пациентов с раком пищевода считается КТ грудной и брюшной полостей с внутривенным контрастированием со сканированием в фазах, которые позволяют выявить метастазы в печени [18].

В последнее десятилетие ПЭТ-КТ с ФДГ стала важной модальностью в стадировании рака пищевода [18, 19]. Стратегия ПЭТ-КТ с ФДГ с последующим ЭУС предложена как наиболее экономически эффективная для первоначального стадирования рака пищевода в основном благодаря возможности обнаруживать отдаленные метастазы [20, 21].

Цель данного обзора – показать возможности МРТ в оценке T, N и эффективности лечения рака пищевода.

Технология МРТ пищевода

МРТ пищевода считается технически сложной процедурой. Трудности при визуализации пищевода возникают вследствие движения органов из-за дыхания, сердечной деятельности и значительного кровотока в аорте и сосудах легких, что приводит к формированию соответствующих артефактов. Кроме того, центральное расположение средостения в организме приводит к снижению чувствительности приемной катушки, вследствие чего возникает уменьшение соотношения сигнал/шум (SNR).

Разработка и внедрение многоканальных приемных катушек привели к значительному повышению SNR при МР-исследовании органов грудной полости. SNR можно дальше увеличивать путем сканирования на более высокопольных томографах (например, 3 Тл). Однако недостатком сканирования при более высокой индукции магнитного поля является воздействие эффекта магнитной восприимчивости на качество изображений. Более того, поскольку в грудной полости существуют многочисленные воздушно-тканевые переходы, это неизбежно приводит к возникновению эффекта магнитной восприимчивости, и при более высокой напряженности поля качество изображений может быть менее оптимальным, несмотря на более высокое SNR.

Появление в последнее десятилетие некоторых технических новшеств привело к уменьшению воздействия упомянутых артефактов на качество изображения. Например, влияние дыхательных движений может быть нивелировано с помощью недавно разработанной последовательности *r-VIBE* (*radial VIBE*), при которой сканирование и сбор данных происходят при свободном дыхании пациента. Данная последовательность менее чувствительна к двигательным артефактам по

сравнению со стандартной последовательностью *VIBE* за счет применения иной системы регистрации данных – радиального заполнения *k*-пространства [22]. R.M. Azevedo и соавт. (2001) показали, что *r-VIBE* со свободным дыханием применима для МРТ органов брюшной полости и может быть полезна для визуализации у пациентов, которые не могут задерживать дыхание [23]. Более того, H. Chandarana и соавт. (2014) показали, что *r-VIBE* демонстрирует лучшее качество изображения и лучше отображает патологические изменения, чем стандартная последовательность *VIBE* с декартовой системой заполнения *k*-пространства (*C-VIBE*) у детей [24]. Y. Fujinaga и соавт. (2014) пришли к выводу, что *r-VIBE* со свободным дыханием сопоставимы по качеству изображения с *r-VIBE* и с *C-VIBE*, проводимыми с задержкой дыхания [25].

Для оптимизации качества T2-взвешенных изображений (ВИ) с высоким разрешением возможно применение техник, которые компенсируют артефакты от дыхательных движений. В частности, применяется специальный навигатор, который разбивает и синхронизирует момент сканирования в одном положении диафрагмы, как правило, в конце фазы выдоха [26].

Общезвестно, что МРТ обладает высокой разрешающей способностью в отношении мягких тканей. Более того, в нескольких исследованиях было показано, что с помощью МРТ можно уверенно дифференцировать слои стенки пищевода на T2ВИ, что потенциально может помочь в определении стадии рака пищевода как *in vitro*, так и *in vivo* [27, 28].

В литературе описаны характеристики слоев стенок неизмененного пищевода: слизистая оболочка имеет промежуточную интенсивность сигнала и окружена подслизистой основой с более высокой интенсивностью сигнала на T2ВИ; мышечный слой имеет изогипоинтенсивный сигнал на T2ВИ. Пищевод окружен гиперинтенсивной паразофагеальной клетчаткой. Четко визуализируются структуры в непосредственной близости от пищевода, такие как непарная вена, грудной отдел аорты, трахея, главные бронхи [27].

В последнем *ex vivo* исследовании с помощью T2ВИ сверхвысокого разрешения на 7,0 Тл МР-томографе были четко визуализированы 8 слоев, составляющих стенку пищевода, что совпадало с гистологической картиной. Тем самым было четко продемонстрировано, что T2ВИ со сверхвысоким разрешением способны более точно отображать отдельные слои ткани стенки пищевода, чем другие модальности, доступные в настоящее время [28].



На T1ВИ без контрастного усиления слои стенки четко не дифференцируются, опухолевая ткань в стенке не может быть идентифицирована, визуализация параэзофагеальной клетчатки нечеткая. Для точного выявления опухолевой ткани применяется динамическое контрастное усиление [29].

Методика динамического контрастирования МРТ является одной из наиболее значимых технологий в диагностике опухолевых процессов. Эта методика позволяет оценить не только факт накопления контрастного вещества в опухолевом узле, но и динамику этого процесса во времени с определением количественных показателей контрастирования, что способствует получению дополнительной диагностической информации и может быть использовано при проведении дифференциальной диагностики [30].

Е.У. Chang и соавт. (2008) провели пилотное исследование на примере 5 случаев аденокарциномы пищевода. Было показано, что МРТ с динамическим контрастным усилением помогает дифференцировать границу неизменной стенки пищевода и контур злокачественной опухоли. Временные зависимости интенсивности сигнала от зон интереса, представленных нормальной тканью и опухолевой, показали, что поглощение контрастного вещества отличается у нормальной ткани и опухолевой. В нормальной ткани стенки пищевода интенсивность сигнала увеличивалась медленно после введения внутривенного контрастного вещества, а при аденокарциноме пищевода происходило более быстрое нарастание интенсивности с выходом на "плато". Это исследование показало, что скоростные показатели поступления контрастного вещества для рака пищевода были выше, чем для неизменной ткани пищевода, что может быть связано с формированием опухолью незрелых сосудов [31].

В другом исследовании уже на примере 30 пациентов было показано, что более раннее контрастирование опухолевой ткани начиналось через 24 с после инъекции. Отмечалось гетерогенное усиление, усиление по типу кольца или гомогенное усиление опухолевой ткани. Отмечена высокая эффективность этой методики в диагностике ранних стадий рака пищевода [32].

Другой методикой МРТ, которая позволяет эффективно определять опухолевую ткань пищевода, является диффузионно-взвешенная МРТ. Диффузионно-взвешенная МРТ – информативная неинвазивная методика, позволяющая эффективно визуализировать ткани относительно интенсивности сигнала, характеризующей общую активность броуновского движения молекул воды в них. Чем больше межклеточное пространство и выше

концентрация молекул воды, тем активнее передвижение молекул воды. При этом сигнал на ДВИ и значение измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) обратно пропорциональны друг другу. При повышении скорости диффузии сигнал на диффузно-взвешенном изображении (ДВИ) снижается, а ИКД растет и, наоборот, при снижении скорости диффузии область поражения имеет на ДВИ высокий сигнал и низкие значения ИКД [33].

Обобщая предоставленную информацию, для получения качественных изображений пищевода, и соответственно точного стадирования рака пищевода необходимо применение различных последовательностей; в протоколе сканирования обязательно должны присутствовать T2ВИ с высоким разрешением в нескольких проекциях, ДВИ и T1ВИ с динамическим контрастным усилением.

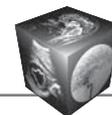
Оценка местного распространения опухоли

Точное стадирование опухолевого процесса имеет принципиальное значение для определения прогноза и метода лечения. Хирургический этап лечения является основным и наиболее сложным. Поэтому определение резектабельности опухоли на основе точной оценки инфильтрации опухоли в стенку и инвазии в окружающие структуры остается крайне важной задачей [34].

Точная дифференцировка ранних стадий (T1a/T1b/T2) особенно важна для определения возможности энтерослизистой резекции (endoluminal resection, EMR) в качестве лечения опухолей в стадии T1a. Также дифференцировка между стадиями T1 и T2 важна для решения, необходима ли пациенту неoadъювантная терапия, прежде чем проводить хирургическое вмешательство при опухолях в стадии T2 или выше [35].

Стадии T4a и T4b определяют инвазию в резектабельные или нерезектабельные прилежащие структуры, поэтому дифференцировка между этими стадиями важна для принятия решения о возможности проведения сложных операций.

В ходе первых исследований частота выявления первичной опухоли на ранних стадиях рака пищевода (т.е. T1 и T2) с помощью МРТ была разочаровывающе низкой [36]. При использовании только стандартных T1- и T2ВИ T-стадия была правильно оценена только у 60% пациентов [37]. В другом исследовании при использовании специальных T2ВИ высокого разрешения удалось повысить точность в T-стадировании до 81% с гиподиагностикой в 16% случаев и гипердиагностикой в 3% случаев [27]. Таким образом, T2ВИ с высоким разрешением могут служить альтер-



нативной или дополнительной неинвазивной модальностью при стадировании местнораспространенного рака пищевода.

Однако в нескольких исследованиях было показано, что использование Т2ВИ с высоким разрешением приводит к завышению значения Т-стадии, особенно для опухолей с Т1 распространением [27, 38, 39]. Поэтому для увеличения диагностической точности в определении Т-стадии опухолевого процесса Т2ВИ должны дополняться использованием ДВИ и Т1ВИ с динамическим контрастным усилением.

Так, в недавнем исследовании было показано, что при Т2ВИ с высоким разрешением и режимами, подавляющими артефакты от кардиореспираторных движений, в сочетании с ДВИ частота обнаружения рака при Т1-стадии составила 33%, при Т2-стадии – 58%, при Т3-стадии – 96% и при Т4-стадии – 100% [40].

Более того, I. Yamada и соавт. (2014) сообщили о 100% совпадении при определении глубины инвазии плоскоклеточного рака пищевода у 20 пациентов с использованием ДВИ на 7,0 Тл МР-аппарате [41].

Ранее было показано, что МРТ с кардиосинхронизацией имеет аналогичную с КТ диагностическую точность (75–87%) при оценке хирургической резектабельности опухоли (дифференцировка опухолей в стадии \leq T4a и в стадии T4b) [42, 43]. На данный момент нет исследований, в которых бы сообщалось о значении Т2ВИ с высоким разрешением (автономно или в сочетании с ДВИ) в предоперационной оценке инвазии опухоли в смежные нерезектабельные структуры.

Существенный прогресс в использовании технологий МРТ при раке пищевода был продемонстрирован в недавнем исследовании сравнения ЭУС и МРТ. На примере 43 случаев рака пищевода Т-стадирование резектабельного рака пищевода осуществляли с помощью постконтрастного r-VIBE протокола и ЭУС с последующей патоморфологической верификацией Т-стадии. Показательно, что Т-стадирование при помощи ЭУС совпало в 69,8%, а Т-стадирование при помощи r-VIBE – в 86,0–90,7%. При этом высокая точность дифференцировки стадий Т1/Т2 была получена как для r-VIBE (90,5–100%), так и для ЭУС (100%). Однако для разграничения Т3/Т4 r-VIBE протокол показал точность 81,8–90,9%, в то время как для ЭУС точность была только 68,2% [44]. Таким образом, следует констатировать тот факт, что применение новых технологий в МРТ, разработанных в последние годы, позволяет проводить исследование пищевода экспертного уровня и с большой точностью проводить Т-стадирование процесса.

Оценка поражения лимфатических узлов

Точное подтверждение или исключение метастазов в лимфатических узлах является важным прогностическим фактором при планировании резекции по поводу рака пищевода. Точная предоперационная оценка степени метастатического поражения в лимфатических узлах имеет решающее значение как для планирования хирургического и радиотерапевтического лечения, так и для общего прогноза течения заболевания. При отсутствии метастазирования в лимфатические узлы общая 5-летняя выживаемость после хирургической резекции составляет 70–92% по сравнению с 18–47% для пациентов с метастазами в лимфатические узлы (N1–3) [45–47].

Ранее в исследованиях с использованием МРТ с напряженностью магнитного поля 0,35–1,5 Тл сообщалось о невысоких показателях чувствительности, специфичности и точности в выявлении метастатического поражения лимфатических узлов, которые равнялись 25–58, 67–88 и 56–72% соответственно [34, 48, 49]. Последующие публикации, посвященные использованию аналогичных методик МРТ в выявлении метастатических лимфатических узлов, подтверждают эти данные: чувствительность, специфичность и точность равны 38–62, 68–85 и 64–77% соответственно [34, 50]. Особые надежды возлагаются на технологию контрастирования суперпарамагнитными частицами оксида железа (SPIO), чувствительность, специфичность и точность в выявлении пораженных лимфатических узлов составили 100, 95 и 96% соответственно [50].

В одном исследовании были достигнуты более высокие чувствительность, специфичность и точность (70, 93 и 89% соответственно) тем, что снизили пороговое значение пораженных лимфатических узлов с 10 до 5 мм и добавили дополнительные критерии формы, контуров и структуры узлов [51]. С другой стороны, попытки модифицировать методику диффузионно-взвешенной визуализации всего тела с помощью подавления фонового сигнала от тела (DWIBS) в сочетании с подавлением сигнала от жира с помощью STIR не привели к значительным успехам в N-стадировании (чувствительность, специфичность и точность составляли 75, 62 и 68% соответственно) [40]. Однако F. Alper и соавт. (2011), применив на 1,5 Тл МРТ ЭКГ-синхронизацию, TSE и подавление жира STIR, достигли чувствительности, специфичности и точности 81, 98 и 95% соответственно [52].

Следует резюмировать, что в целом за последние годы были предложены различные подходы к методике использования МРТ для N-стадирования



рака пищевода. К сожалению, из-за различий в моделях, методиках сбора данных при МРТ проведение статистически достоверного метаанализа невозможно.

Использование МРТ в оценке эффективности химиолучевой терапии рака пищевода

Рак пищевода является умеренно чувствительной к химиотерапии опухолью. Неоадьювантная химиолучевая терапия (НХЛТ) – это стандарт лечения больных раком пищевода, воздействующий на первичную опухоль с целью создания возможностей проведения радикальной операции и улучшения выживаемости пациентов [53, 54].

Изменение Т-критерия после проведенной НХЛТ и изменение структуры опухоли являются важными прогностическими факторами для больных раком пищевода и включены в критерий – степень регресса опухоли (Tumour regression grade – TRG).

Более 25 лет назад А.М. Mandart и соавт. систематизировали данные патоморфологической оценки ответа опухоли на предоперационную ХЛТ (pTRG) и создали единую систему оценки ответа опухоли на НХЛТ, не утратившую актуальность и в настоящее время [55].

Оценка ответа опухоли пищевода на НХЛТ на основе pTRG (Mandart).

pTRG 1. Полный ответ: опухолевые клетки отсутствуют, фиброзный рубец распространяется через всю стенку пищевода.

pTRG 2. Выраженный ответ: в структуре фиброзного рубца локализируются единичные опухолевые клетки.

pTRG 3. Умеренный ответ: на фоне преобладающего фиброза локализируются многочисленные опухолевые клетки.

pTRG 4. Минимальный ответ: на фоне опухолевых клеток локализируются немногочисленные участки фиброза.

pTRG 5. Ответ на проводимое лечение отсутствует: отсутствие в структуре опухоли признаков регресса.

Таким образом, ответ опухоли на ХЛТ значительно отличается у различных пациентов, варьируя от полного ответа до отсутствия ответа на проводимое лечение [56]. Согласно данным группы исследователей из Нидерландов, только у 29% пациентов, получивших лечение в объеме НХЛТ с последующей резекцией пищевода, жизнеспособные опухолевые клетки полностью отсутствовали в ложе первичной опухоли (pTRG 1), в то время как у 18% пациентов было выявлено более 50% жизнеспособных опухолевых клеток в ложе первичной опухоли (pTRG 4 и pTRG 5) [53].

Неудовлетворительный ответ опухоли на НХЛТ обуславливает снижение показателя выживаемости больных за счет развития нежелательных побочных эффектов НХЛТ и вызывает задержку в проведении операции [57]. В свою очередь потенциальная возможность получения полного ответа посредством НХЛТ позволяет избежать выполнение экстирпации пищевода, что может улучшить качество жизни пациентов и уменьшить риск развития осложнений [58].

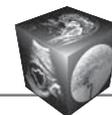
Таким образом, создание условий для эффективного лечения больных раком пищевода диктует необходимости в разработке предикторов эффективности НХЛТ, которые позволят надежно определить вероятность и степень ответа опухоли на проводимое лечение до его начала, а также в создании достоверных критериев ответа опухоли в ранние сроки после проведения НХЛТ на основе данных МРТ.

Использование МРТ в прогнозировании эффективности НХЛТ

В литературе имеется ряд исследований, идея которых базируется на том, что значения ИКД в различных опухолях, полученных при помощи ДВИ, могут являться основой для прогнозирования эффективности терапии [59–61]. Прогностическая значимость ИКД обусловлена количественной оценкой клеточности опухоли и наличием некрозов. Так, значения ИКД выше в высокодифференцированных опухолях (high-grade), в то время как наличие некрозов, связанных с обусловленной гипоксией радиорезистентностью и отбором более агрессивных опухолевых клонов, вызывает понижение значения ИКД [62].

Одна из первых попыток спрогнозировать эффективность НХЛТ рака пищевода на основе данных МРТ была предпринята группой японских исследователей в 2011 г. [63]. В исследование было включено 80 больных плоскоклеточным раком пищевода, которые были разделены на 2 группы исходя из среднего значения ИКД в опухоли ($1,10 \cdot 10^{-3}$ мм²/с). В результате исследования было установлено, что пациенты, имевшее ИКД в опухоли выше среднего значения, характеризовались статистически значимыми более высокими значениями общей выживаемости в сравнении со второй группой пациентов. Недостатками этого исследования явились недостаточно продолжительный период динамического наблюдения пациентов, выбор в качестве оценки эффективности лечения только такого показателя, как общая выживаемость.

С другой стороны, в 2015 г. группа исследователей из США, основываясь на данных МРТ



20 больных раком пищевода, выполненных перед началом ХЛТ, сделала вывод об отсутствии статистически значимой связи между значением ИКД в опухоли и эффективностью НХЛТ, оцененной на основе данных патоморфологического исследования [64]. Такие результаты могут быть обусловлены, с одной стороны, небольшой группой исследуемых пациентов и, с другой стороны, наличием различных гистологических форм рака пищевода. Однако в результате исследования было определена статистически значимая взаимосвязь между значением ИКД в опухоли и гистологическим типом опухоли.

Результаты аналогичной работы, выполненной группой исследователей из Италии, также не подтвердили предиктивные свойства ИКД в опухоли пищевода до НХЛТ [65]. Особенности исследования являлись небольшое количество пациентов, равное 32, включение в исследование больных как плоскоклеточным раком, так и аденокарциномой пищевода, а также сопоставление полученных значений ИКД со степенью регресса опухоли по данным патоморфологического исследования.

Еще одно исследование с похожей целью было выполнено в Китае [66]. Дизайн исследования включал в себя данные о значениях ИКД в опухоли пищевода до НХЛТ, а также на 3, 4, 5, 6-й неделях НХЛТ и сведения об общей выживаемости пациентов. В результате было установлено, что значения ИКД в опухоли пищевода до начала лечения не обладают предиктивными свойствами. Однако значения ИКД на 3-й неделе НХЛТ могли прогнозировать эффективность проводимого лечения. Так, у пациентов со значением ИКД в опухолях выше порога $2,14 \cdot 10^{-3}$ мм²/с была прослежена лучшая выживаемость в сравнении с пациентами, у которых значения этого показателя были ниже указанного порогового значения.

Таким образом, на сегодняшний день в литературе представлено недостаточное количество исследований, посвященных изучению возможности определения эффективности НХЛТ до начала лечения при помощи ДВИ. Существующие исследования характеризуются малым числом наблюдений, различными методиками оценки эффективности лечения, а также противоречащими друг другу результатами. Из этого следует, что идеальным на сегодняшний день было бы исследование, включившее бы в себя большое количество (более 50) пациентов с местнораспространенной формой плоскоклеточного рака пищевода, которым бы выполнялась МРТ с получением ДВИ последовательности до начала НХЛТ, многократно в процессе НХЛТ и многократно после окончания НХЛТ на протяжении нескольких месяцев, с последую-

щим получением сведений о степени регресса опухоли по данным патоморфологического исследования и многолетним наблюдением пациентов для определения общей выживаемости. Подобное “идеальное” исследование сопряжено с большими организационными и методическими трудностями. Однако полученные результаты, возможно, позволили бы приблизиться к решению данной научной задачи.

Возможности МРТ в оценке эффективности НХЛТ

Одной из наиболее важных задач в диагностике рака пищевода является оценка изменений после проведения НХЛТ, или рестадирирование опухоли. Достоверная визуализация является необходимой для оценки ответа опухоли на проводимую предоперационную терапию. Несмотря на то что послеоперационное гистологическое исследование является “золотым стандартом”, только предоперационное исследование позволяет выявить пациентов как с полным ответом, которым может не выполняться хирургическое лечение, так и пациентов со слабым ответом, которым необходимо проведение дополнительной терапии.

В 2011 г. группой исследователей была принята попытка разработать систему оценки регресса опухоли прямой кишки по данным МРТ, основанную на принципах, предложенных А.М. Mandart и соавт. (1994) [67].

Оценка ответа опухоли прямой кишки на основе МРТ (MRI tumour regression grade – mrTRG, Modified Mandart) включала следующие градации:

mrTRG 1. Полный ответ: нет макроскопических признаков остаточной опухолевой ткани/визуализируется минимальный участок фиброза (тонкий рубец) и макроскопический МР-сигнал опухолевой ткани не определяется.

mrTRG 2. Выраженный ответ (почти полный ответ): плотный фиброзный рубец (сигнал низкой интенсивности), при этом МР-макроскопических признаков опухолевой ткани не определяется (клетки опухолевой ткани отсутствуют/единичные на фоне плотного фиброза по данным патоморфологии).

mrTRG 3. Умеренный ответ: фиброз преобладает (>50%), при этом визуализируется МР-сигнал средней интенсивности, характерный для опухолевой ткани.

mrTRG 4. Минимальный ответ: МР-сигнал от опухолевой ткани преобладает с небольшим/минимальным количеством фиброза в структуре.



mrTRG 5. Ответ на проводимое лечение отсутствует/прогрессирование заболевания: только МР-сигнал средней интенсивности, характерный для опухолевой ткани, без признаков фиброза.

Эффективность предложенной системы оценки ответа опухоли прямой кишки на НХЛТ по данным МРТ была подтверждена результатами многочисленных исследований [68, 70]. Однако в литературе нет сведений о разработке аналогичной системы оценки ответа рака пищевода на НХЛТ, что диктует необходимость разработать подобную систему, основанную на принципах, предложенных U.V. Patel и соавт. [67, 68].

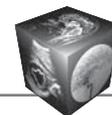
Помимо использования стандартных T2-изображений, перспективным является дополнить протокол сканирования ДВИ для более точной оценки реакции опухоли и лучшего отбора пациентов, которым возможно проведение выжидательной тактики (“наблюдай и жди” – “watch and wait”) с отсроченным хирургическим вмешательством [53]. Физические и анатомические предпосылки высокой эффективности применения ДВИ основаны на том, что в результате гибели клеток возникает нарушение целостности клеточной мембраны, вследствие чего возрастает диффузионная способность молекул воды, что в свою очередь отражается в виде повышения значения ИКД [69]. Таким образом, актуальным является подтверждение этой идеи в виде поиска корреляции между значением ИКД после НХЛТ и степенью регресса опухоли (TRG). Основной трудностью в выполнении этой задачи является выбор сроков проведения МРТ после окончания НХЛТ, чтобы провести оценку опухоли на максимальном эффекте от НХЛТ. Было доказано, что удлинение интервала между окончанием лучевой терапии и операций до 8–12 нед (при раке прямой кишки) приводит к более выраженному регрессу опухоли [70].

В 2013 г. F.D. Sobelli и соавт. проанализировали возможности ДВИ в оценке эффективности НХЛТ рака пищевода [71]. В исследование было включено 32 больных раком пищевода и желудка, которым выполнялась МРТ с медианой 10 ± 3 дня после окончания НХЛТ. В качестве исследуемого критерия оценки ответа опухоли по МРТ использовалось процентное изменение значения ИКД в опухоли (ΔИКД), рассчитываемое путем вычисления разности между значением ИКД в опухоли после НХЛТ и до НХЛТ, деления полученного значения на значение ИКД в опухоли до НХЛТ с последующим умножением на 100%. По данным патоморфологического исследования только у 53% пациентов отмечался ответ опухоли на НХЛТ (pTRG 1 – pTRG 3). Однако было установлено, что у паци-

ентов в группе ответа опухоли были статистически значимые более низкие значения ИКД до начала НХЛТ ($1,32$ против $1,63 \cdot 10^{-3}$ мм²/с), а также статистически значимые более высокие значения ИКД после проведения НХЛТ ($2,22$ против $1,51 \cdot 10^{-3}$ мм²/с). Отмечалась обратная корреляция между значением ΔИКД и значением pTRG. Не было установлено корреляции между изменением объема опухоли и pTRG. Также интересным представляется тот факт, что не было выявлено статистически значимых различий в значениях ИКД в опухоли в зависимости от ее гистологического типа (аденокарцинома и плоскоклеточный рак). Недостатком этого исследования является небольшое число наблюдений, выполнение МРТ только в ранние сроки после окончания НХЛТ, включение в исследуемую группу аденокарциномы желудка.

В исследовании S.E. Heethuis и соавт. (2018) также ставилась цель определить возможности ДВИ в оценке ответа опухоли пищевода на НХЛТ на материале наблюдения 45 пациентов [72]. МРТ пациентам выполняли до начала НХТ, на 2–3-й неделе НХЛТ и через 3–9 нед после окончания НХЛТ. Всем пациентам была выполнена эзофагэктомия с определением pTRG, причем группа пациентов с хорошим ответом включала только pTRG 1 и pTRG 2. В результате исследования было установлено, что группа пациентов с хорошим ответом опухоли характеризовалась высокими значениями ΔИКД (разность значений ИКД после окончания НХЛТ и до НХЛТ). Однако результаты данного исследования отчасти подтверждены в работе L. Wang и соавт. (2016), где показано, что значение ИКД в опухоли на 2–3-й неделе НХЛТ может прогнозировать ответ опухоли [66]. Основным недостатком исследования S.E. Heethuis и соавт. являлось выполнение только одного МР-исследования после НХЛТ, причем в разные сроки (3–9 нед), что могло сказаться на полученных результатах.

Суммируя сведения о применении ДВИ в оценке рака пищевода, необходимо отметить, что в настоящее время отсутствуют какие-либо многоцентровые и систематизированные данные, которые подтверждают значимую эффективность применения ДВИ в оценке ответа рака пищевода на НХЛТ. Практическое применение ДВИ при раке пищевода осложнено наличием существенных трудностей, что отражается на получаемом результате. Так, количественные измерения с использованием ИКД-карт не стандартизированы, их воспроизведение требует использования специальных фантомов. На качество получаемых изображений значимое влияние оказывают двигательные артефакты, с которыми тяжело, а порой и невозможно справиться, особенно при проведении исследова-



ния ослабленным пациентам. Таким образом, решение этих проблем является ключом к получению объективных результатов в оценке возможностей применения ДВИ при раке пищевода.

Использование МРТ с ДКУ в оценке эффекта НХЛТ

В настоящее время в литературе можно найти единичные исследования по оценке возможностей МРТ с динамическим контрастным усилением (ДКУ) в определении ответа опухоли на НХЛТ при раке пищевода. МРТ с ДКУ представляет собой методику, позволяющую количественно оценивать такие важные критерии кровоснабжения опухоли, как перфузия и проницаемость сосудистой стенки.

Единичные опубликованные исследования по этой теме характеризуются небольшим количеством наблюдений. В наиболее крупное из них вошло 59 больных плоскоклеточным раком пищевода [59], которым выполнили МРТ с ДКУ до и через 4 нед после НХЛТ. Основываясь на критериях RECIST 1.1, пациенты были объединены в 2 группы: “полного ответа” и “без ответа” (в эту группу вошли пациенты с частичным ответом, стабилизацией, прогрессированием опухолевого процесса). При МРТ с ДКУ оценивались такие показатели, как K_{trans} и K_{ep} , которые прямо характеризуют выраженность микроциркуляции в опухоли и неангиогенез. В результате исследования было обнаружено значимое уменьшение значения таких показателей, как K_{trans} и K_{ep} , у пациентов в группе “полного ответа”, в то время как в группе “без ответа” регистрировали только значимое снижение K_{ep} . Также было определено, что значение показателя K_{trans} до начала НХЛТ было значимо выше в группе пациентов с “полным ответом”, чем в группе “без ответа”, что объясняется лучшей васкуляризацией опухоли, следовательно, более эффективной доставкой противоопухолевых препаратов и сниженной радиорезистентностью.

Таким образом, литературные данные свидетельствуют о необходимости проведения исследования, ставящего перед собой цель определить предиктивные возможности МРТ с ДКУ, а также ее возможности в оценке эффективности НХЛТ.

Подводя итог раздела, следует отметить, что планируемое исследование, посвященное определению возможностей МРТ в оценке эффективности НХЛТ, должно включать в себя разработку эффективного протокола сканирования, который был бы применим у ослабленных больных, выполнение ДВИ и МРТ с ДКУ как до начала, так и во время (на 2–4-й неделе) НХЛТ, а также в ранние и поздние сроки НХЛТ с последующим оператив-

ным лечением, оценкой pTRG, а также определение отдаленных результатов лечения.

Заключение

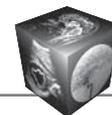
Несмотря на достаточно высокие потенциальные возможности технологии МРТ в оценке распространенности, прогнозе и оценке эффекта НХЛТ рака пищевода, остается ряд нерешенных вопросов. Первоочередной задачей является создание протокола сканирования, нивелирующего артефакты, который предоставит возможность определить степень поражения и точно стадировать процесс. Необходимо дальше изучать возможности МРТ в стадировании процесса, сопоставляя с результатами, полученными при проведении ЭУС, КТ, ПЭТ-КТ в оценке T-, N-, M- статуса. Перспективным представляется проспективное исследование с достаточной выборкой пациентов, в ходе которого станет возможным оценить роль МРТ в прогнозировании и оценке эффективности НХЛТ рака пищевода.

Список литературы

1. DeSantis C.E., Lin C.C., Mariotto A.B., Siegel R.L., Stein K.D., Kramer J.L., Alteri R., Robbins A.S., Jemal A. Cancer treatment and survivorship statistics. *CA. Cancer J. Clin.* 2014; 64: 252–257. <https://doi.org/10.3322/caac.21235>.
2. Rustgi A.K., El-Serag H.B. Esophageal carcinoma. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371: 2499–2509. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1314530>.
3. Arnold M., Soerjomataram I., Ferlay J., Forman D. Global incidence of oesophageal cancer by histological subtype in 2012. *Gut.* 2015; 64: 381–387. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-308124>.
4. Lepage C., Drouillard A., Jouve J., Faivre J. Epidemiology and risk factors for Oesophageal adenocarcinoma. *Dig. Liver. Dis.* 2013; 45: 625–629. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2012.12.020>.
5. Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M., Dikshit R., Eser S., Mathers C., Rebelo M., Parkin D.M., Forman D., Bray F. Globocan 2012 v1.1, Cancer Incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No. 11.
6. Hongo M., Nagasaki Y., Shoji T. Epidemiology of esophageal cancer: Orient to Occident. Effects of chronology, geography and ethnicity. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 24: 729–735. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2009.05824.x>.
7. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году; Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ “НМИРЦ” Минздрава России, 2017. 236 с.
8. Quint L.E., Bogot N.R. Staging esophageal cancer. *Cancer Imaging.* 2008; 8 Spec No A: S33–S42. <https://doi.org/10.1102/1470-7330.2008.9007>.
9. Kelly S., Harris K.M., Berry E., Hutton J., Roderick P., Cullingworth J., Gathercole L., Smith M.A. A systematic review of the staging performance of endoscopic ultrasound in gastrooesophageal carcinoma. *Gut.* 2001; 49: 534–539.



10. Wakelin S.J., Deans C., Crofts T.J., Allan P.L., Plevris J.N., Paterson-Brown S. A comparison of computerised tomography, laparoscopic ultrasound and endoscopic ultrasound in the preoperative staging of oesophago-gastric carcinoma. *Eur. J. Radiol.* 2002; 41: 161–167.
11. Rice T.W. Clinical staging of esophageal carcinoma. CT, EUS, and PET. *Chest Surg. Clin. N. Am.* 2000; 10: 471–485.
12. Wayman J., Chakraverty S., Griffin S.M., Doyle G.J., Keir M.J., Simpson W. Evaluation of local invasion by oesophageal carcinoma – a prospective study of prone computed tomography scanning. *Postgrad. Med. J.* 2001; 77: 181–184.
13. Diederich S. Staging of oesophageal cancer. *Cancer Imaging.* 2007; 7 Spec No A: S63–S66.
14. Eloubeidi M.A., Wallace M.B., Reed C.E., Hadzijahic N., Lewin D.N., Van Velse A., Leveen M.B., Etemad B., Matsuda K., Patel R.S., Hawes R.H., Hoffman B.J. The utility of EUS and EUS-guided fine needle aspiration in detecting celiac lymph node metastasis in patients with esophageal cancer: a single-center experience. *Gastrointest. Endosc.* 2001; 54: 714–719.
15. Vazquez-Sequeiros E., Norton I.D., Clain J.E., Wang K.K., Affi A., Allen M., Deschamps C., Miller D., Salomao D., Wiersma M.J. Impact of EUS-guided fine-needle aspiration on lymph node staging in patients with esophageal carcinoma. *Gastrointest Endosc.* 2001; 53: 751–757.
16. Rasanen J.V., Sihvo E.I., Knuuti M.J., Minn H.R., Luostarinen M.E., Laippala P., Viljanen T., Salo J.A. Prospective analysis of accuracy of positron emission tomography, computed tomography, and endoscopic ultrasonography in staging of adenocarcinoma of the esophagus and the esophagogastric junction. *Ann. Surg. Oncol.* 2003; 10: 954–960.
17. Luketich J.D., Schauer P., Landreneau R., Nguyen N., Urso K., Ferson P., Keenan R., Kim R. Minimally invasive surgical staging is superior to endoscopic ultrasound in detecting lymph node metastases in esophageal cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1997; 114: 817–821, discussion 821–823.
18. Allum W.H., Blazeby J.M., Griffin S.M., Cunningham D., Jankowski J.A., Wong R. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. *Gut.* 2011; 60: 1449–1472. <https://doi.org/10.1136/gut.2010.228254>.
19. Wong R., Walker-Dilks C., Raifu A. Evidence-based guideline recommendations on the use of positron emission tomography imaging in oesophageal cancer. *Clin. Oncol.* 2012; n24: 86–104. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2011.09.006>.
20. Wallace M.B., Nietert P.J., Earle C., Krasna MJ, Hawes RH, Hoffman BJ, Reed CE. An analysis of multiple staging management strategies for carcinoma of the esophagus: computed tomography, endoscopic ultrasound, positron emission tomography, and thoracoscopy/laparoscopy. *Ann. Thorac. Surg.* 2002; 74: 1026–1032.
21. van Westreenen H.L., Heeren P.A., van Dullemen H.M., van der Jagt E.J., Jager P.L., Groen H., Plukker J.T. Positron emission tomography with F-18-fluorodeoxyglucose in a combined staging strategy of esophageal cancer prevents unnecessary surgical explorations. *J. Gastrointest. Surg.* 2005; 9 (1): 54–61.
22. Block K., Chandarana H., Milla S., Bruno M., Mulholland T., Fatterpekar G., Hagiwara M., Grimm G., Geppert C., Kiefer B., Sodickson D.K. Towards routine clinical use of radial stack-of-stars 3D gradient-echo sequences for reducing motion sensitivity. *J. Korean Soc. Magn. Reson. Med.* 2014; 18: 87–106. <https://doi.org/10.13104/jksmrm.2014.18.2.87>.
23. Azevedo R.M., de Campos R.O., Ramalho M., Herédia V., Dale B.M., Semelka R.C. Freebreathing 3D T1-weighted gradient-echo sequence with radial data sampling in abdominal MRI: preliminary observations. *Am. J. Roentgenol.* 2001; 197: 650–657.
24. Chandarana H., Block K.T., Winfeld M.J., Lala S.V., Mazori D., Giuffrida E., Babb J.S., Milla S.S. Freebreathing contrast-enhanced T1-weighted gradient-echo imaging with radial k-space sampling for paediatric abdominopelvic MRI. 2014; *Eur. Radiol.* 24: 320–326. <https://doi.org/10.1007/s00330-013-3026-4>.
25. Fujinaga Y., Ohya A., Tokoro H., Yamada A., Ueda K., Ueda H., Kitou Y., Adachi Y., Shiobara A., Tamaru N., Nickel M.D., Maruyama K., Kadoya M. Radial volumetric imaging breath-hold examination (VIBE) with k-space weighted image contrast (KWIC) for dynamic gadoteric acid (Gd-EOB-TPA)-enhanced MRI of the liver: advantages over Cartesian VIBE in the arterial phase. *Eur. Radiol.* 2014; 24: 1290–1299. <https://doi.org/10.1007/s00330-014-3122-0>.
26. Lever F.M., Lips I.M., Crijns S.P., Reerink O., van Lier A.L., Moerland M.A., van Vulpen M., Meijer G.J. Quantification of esophageal tumour motion on cine-magnetic resonance imaging. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2014; 88: 419–424. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2013.10.036>.
27. Riddell A.M., Allum W.H., Thompson J.N., Wotherpoon A.C., Richardson C., Brown G. The appearances of oesophageal carcinoma demonstrated on high-resolution, T2-weighted MRI, with histopathological correlation. *Eur. Radiol.* 2007; 17: 391–399.
28. Yamada I., Miyasaka N., Hikishima K., Tokairin Y., Kawano T., Ito E., Kobayashi D., Eishi Y., Okano H. Ultra-high-resolution MR imaging of esophageal carcinoma at ultra-high field strength (7.0 T) ex vivo: correlation with histopathologic finding. *Magn. Reson. Imaging.* 2015; 33 (4): 413–419. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2014.11.005>.
29. Riddell A.M., Hillier J., Brown G., King D.M., Wotherpoon A.C., Thompson J.N., Cunningham D., Allum W.H. Potential of Surface-Coil MRI for Staging of Esophageal Cancer. *Am. J. Roentgenol.* 2006; 187 (5): 1280–1287.
30. Панфиленко А.Ф., Яковлев С.А., Поздняков А.В., Тютин Л.А., Щербук А.Ю. МРТ с динамическим контрастным усилением при опухолях головного мозга. *Вопросы онкологии.* 2013; 59 (1): 83–88.
31. Chang E.Y., Li X., Jerosch-Herold M., Priest R.A., Enestvedt C.K., Xu J., Springer C.S. jr., Jobe B.A. The evaluation of esophageal adenocarcinoma using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J. Gastrointest. Surg.* 2008; 12: 166–175.
32. Lei J., Tian Y., Zhu S.-C., Han Q., Wei Y., Yang S., Shi D.-P. 2015 Preliminary study of IVIM-DWI and DCE-MRI in early diagnosis of esophageal cancer. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2015; 19 (18): 3345–3350.
33. Koh D.M., Collins D.J. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *Am. J. Roentgenol.* 2007; 188: 1622–1635. <https://doi.org/10.2214/AJR.06.1403>.
34. Takashima S., Takeuchi N., Shiozaki H., Kobayashi K., Morimoto S., Ikezoe J., Tomiyama N., Harada K., Shogen K., Kozuka T. Carcinoma of the esophagus: CT vs MR imaging in determining resectability. *Am. J. Roentgenol.* 1991; 156: 297–302.



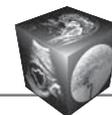
35. Ajani J.A., Barthel J.S., Bentrem D.J. Besh S., Chao J., Das P., Denlinger C., Fanta P., Fuchs C.S., Gerdes H., Glasgow R.E., Hayman J.A., Hochwald S., Hofstetter W.L., Ilson D.H., Jaroszewski D., Jasperson K., Keswani R.N., Kleinberg L.R., Korn W.M., Leong S., Lockhart A.C., Mulcahy M.F., Orringer M.B., Posey J.A., Poultides G.A., Sasson A.R., Scott W.J., Strong V.E., Varghese T.K. Jr., Washington M.K., Willett C.G., Wright C.D., Zelman D., McMillian N., Sundar H., National comprehensive cancer network. Esophageal and esophagogastric junction cancers. *J. Natl. Compr. Cancer. Netw.* 2011; 9: 830–887.
36. Nakashima A., Nakashima K., Seto H., Kakishita M., Sakamoto T., Yamada A., Fujimaki M. Thoracic esophageal carcinoma: evaluation in the sagittal section with magnetic resonance imaging. *Abdom. Imaging.* 1997; 22: 20–23.
37. Wu L.F., Wang B.Z., Feng J.L., Cheng W.R., Liu G.R., Xu X.H., Zheng Z.C. Preoperative TN staging of esophageal cancer: comparison of miniprobe ultrasonography, spiral CT and MRI. *Wld J. Gastroenterol.* 2003; 9: 219–224.
38. Yamada I., Murata Y., Izumi Y., Kawano T., Endo M., Kuroiwa T., Shibuya H. Staging of esophageal carcinoma in vitro with 4.7-T MR imaging. *Radiology.* 1997; 204: 521–526.
39. Yamada I., Izumi Y., Kawano T., Yoshino N., Tetsumura A., Kumagai J., Shibuya H. Esophageal carcinoma: evaluation with high-resolution three-dimensional constructive interference in steady state MR imaging in vitro. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2006; 24: 1326–1332. <https://doi.org/10.1002/jmri.20741>.
40. Sakurada A., Takahara T., Kwee T.C., Yamashita T., Nasu S., Horie T., Van Cauteren M., Imai Y. Diagnostic performance of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in esophageal cancer. *Eur. Radiol.* 2009; 19: 1461–1469. <https://doi.org/10.1007/s00330-008-1291-4>.
41. Yamada I., Hikishima K., Miyasaka N., Kawano T., Tokairin Y., Ito E., Kobayashi D., Eishi Y., Okano H. Esophageal carcinoma: Ex vivo evaluation with diffusion tensor MR imaging and tractography at 7 T. *Radiology.* 2014; 272: 164–173. <https://doi.org/10.1148/radiol.14132170>.
42. Petrillo R., Balzarini L., Bidoli P., Ceglia E., D'Ippolito G., Tess J.D., Musumeci R. Esophageal squamous cell carcinoma: MRI evaluation of mediastinum. *Gastrointest. Radiol.* 1990; 15: 275–278.
43. Takashima S., Takeuchi N., Shiozaki H., Kobayashi K., Morimoto S., Ikezoe J., Tomiyama N., Harada K., Shogen K., Kozuka T. Carcinoma of the esophagus: CT vs MR imaging in determining resectability. *Am. J. Roentgenol.* 1991; 156: 297–302.
44. Qu J., Zhang H., Wang Z., Zhang F., Liu H., Ding Z., Li Y., Ma J., Zhang Z., Zhang S., Dong Y., Jiang L., Zhang W., Grimm R., Kiefer B., Kamel I.R., Qin J., Li H. 2017 Comparison between free-breathing radial VIBE on 3-T MRI and endoscopic ultrasound for preoperative T staging of resectable oesophageal cancer, with histopathological correlation. *Eur. Radiol.* 2018; 28 (2): 780–787. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-4963-0>.
45. Lerut T.E., de Leyn P., Coosemans W., Van Raemdonck D., Cuyper P., Van Cleynenbreughel B. Advanced esophageal carcinoma. *Wld J. Surg.* 1994; 18: 379–387.
46. Waterman T.A., Hagen J.A., Peters J.H., DeMeester S.R., Taylor C.R., Demeester T.R. The prognostic importance of immunohistochemically detected node metastases in resected esophageal adenocarcinoma. *Ann. Thorac. Surg.* 2004; 78: 1161–1169.
47. Kayani B., Zacharakis E., Ahmed K., Hanna G.B. Lymph node metastases and prognosis in oesophageal carcinoma – a systematic review. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2011; 37: 747–753. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2011.06.018>.
48. Quint L.E., Glazer G.M., Orringer M.B. Esophageal imaging by MR and CT: study of normal anatomy and neoplasms. *Radiology.* 1985; 156: 727–731.
49. Petrillo R., Balzarini L., Bidoli P., Ceglia E., D'Ippolito G., Tess J.D., Musumeci R. Esophageal squamous cell carcinoma: MRI evaluation of mediastinum. *Gastrointest. Radiol.* 1990; 15: 275–278.
50. Nishimura H., Tanigawa N., Hiramatsu M., Tatsumi Y., Matsuki M., Narabayashi I. Preoperative esophageal cancer staging: magnetic resonance imaging of lymph node with ferumoxtran-10, an ultrasmall superparamagnetic iron oxide. *J. Am. Coll. Surg.* 2006; 202: 604–611.
51. Mizowaki T., Nishimura Y., Shimada Y., Nakano Y., Imamura M., Konishi J., Hiraoka M. Optimal size criteria of malignant lymph nodes in the treatment planning of radiotherapy for esophageal cancer: evaluation by computed tomography and magnetic resonance imaging. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1996; 36: 1091–1098.
52. Alper F., Turkyilmaz A., Kurtcan S., Aydin Y., Onbas O., Acemoglu H., Eroglu A. Effectiveness of the STIR turbo spin-echo sequence MR imaging in evaluation of lymphadenopathy in esophageal cancer. *J. Radiol.* 2011; 80: 625–628.
53. van Hagen P., Hulshof M.C.C.M., van Lanschot J.J., Steyerberg E.W., van Berge Henegouwen M.I., Wijnhoven B.P., Richel D.J., Nieuwenhuijzen G.A., Hospers G.A., Bonenkamp J.J., Cuesta M.A., Blaisse R.J., Busch O.R., ten Kate F.J., Creemers G.J., Punt C.J., Plukker J.T., Verheul H.M., Spillenaar Bilgen E.J., van Dekken H., van der Sangen M.J., Rozema T., Biermann K., Beukema J.C., Piet A.H., van Rijn C.M., Reinders J.G., Tilanus H.W., van der Gaast A. CROSS Group. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N. Engl. J. Med.* 2012; 22: 2074–2084. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1112088>.
54. Дворецкий С.Ю. Современная стратегия лечения рака пищевода. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова.* 2016; 4: 102–107. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2016-175-4-102-107>.
55. Mandard A.M., Dalibard F., Mandard J.C., Marnay J., Henry-Amar M., Petiot J.H., Roussel A., Jacob J.H., Segol P., Samama G., Ollivier J.M., Bonvalot S., Gignoux M. Pathologic assessment of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy of esophageal carcinoma. Clinicopathologic correlations. *Cancer.* 1994. 11: 2680–2686.
56. Sendler A. Metabolic response evaluation by PET during neoadjuvant treatment for adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric junction. *Recent Results Cancer Res.* 2010; 182: 167–177. https://doi.org/10.1007/978-3-540-70579-6_14
57. Cunningham D., Allum W.H., Stenning S.P., Thompson J.N., Van de Velde C.J., Nicolson M., Scarffe J.H., Lofts F.J., Falk S.J., Iveson T.J., Smith D.B., Langley R.E., Verma M., Weeden S., Chua Y.J., MAGIC Trial Participants. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355: 11–20.
58. Schandl A., Lagergren J., Johar A., Lagergren P. Health-related quality of life 10 years after oesophageal cancer surgery. *Eur. J. Cancer.* 2016; 69: 43–50. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2016.09.032>.
59. Hayashida Y., Yakushiji T., Awai K., Katahira K., Nakayama Y., Shimomura O., Kitajima M., Hirai T., Yamashita Y., Mizuta H. Monitoring therapeutic responses of primary



- bone tumors by diffusion-weighted image: initial results. *Eur. Radiol.* 2006; 16: 2637–2643.
60. Galban C.J., Mukherji S.K., Chenevert T.L., Meyer C.R., Hamstra D.A., Bland P.H., Johnson T.D., Moffat B.A., Rehemtulla A., Eisbruch A., Ross B.D. A feasibility study of parametric response map analysis of diffusion-weighted magnetic resonance imaging scans of head and neck cancer patients for providing early detection of therapeutic efficacy. *Transl. Oncol.* 2009; 2: 184–190.
 61. Sun N.N., Liu C., Ge X.L. Dynamic contrast-enhanced MRI for advanced esophageal cancer response assessment after concurrent chemoradiotherapy. *Diagn. Interv. Radiol.* 2018; 24: 195–202. <https://doi.org/10.5152/dir.2018.17369>.
 62. Patterson D.M., Padhani A.R., Collins D.J. Technology insight: water diffusion MRI – a potential new biomarker of response to cancer therapy. *Nat. Clin. Pract. Oncol.* 2008; 4: 220–233. <https://doi.org/10.1038/nncponc1073>.
 63. Aoyagi T., Shuto K., Okazumi S., Shimada H., Kazama T., Matsubara H. Apparent diffusion coefficient values measured by diffusion-weighted imaging predict chemoradiotherapeutic effect for advanced esophageal cancer. *Dig. Surg.* 2011; 4: 252–257. <https://doi.org/10.1159/000328770>.
 64. van Rossum P.S., van Lier A.L., van Vulpen M., Reerink O., Lagendijk J.J., Lin S.H., van Hillegersberg R., Ruurda J.P., Meijer G.J., Lips I.M. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for the prediction of pathologic response to neoadjuvant chemoradiotherapy in esophageal cancer. *Radiother. Oncol.* 2015; 2: 163–170. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2015.04.027>.
 65. De Cobelli F., Giganti F., Orsenigo E., Cellina M., Esposito A., Agostini G., Albarello L., Mazza E., Ambrosi A., Succi C., Staudacher C., Del Maschio A. Apparent diffusion coefficient modifications in assessing gastro-oesophageal cancer response to neoadjuvant treatment: comparison with tumour regression grade at histology. *Eur. Radiol.* 2013; 8: 2165–2174. <https://doi.org/10.1007/s00330-013-2807-0>.
 66. Wang L., Liu L., Han C., Liu S., Tian H., Li Z., Ren X., Shi G., Wang Q., Wang G. The diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DWI) predicts the early response of esophageal squamous cell carcinoma to concurrent chemoradiotherapy. *Radiother. Oncol.* 2016; 2: 246–251. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2016.10.021>.
 67. Patel U.B., Taylor F., Blomqvist L., George C., Evans H., Tekkis P., Quirke P., Sebag-Montefiore D., Moran B., Heald R., Guthrie A., Bees N., Swift I., Pennert K., Brown G. Magnetic Resonance Imaging-Detected Tumor Response for Locally Advanced Rectal Cancer Predicts Survival Outcomes. MERCURY Experience. *J. Clin. Oncol.* 2011; 28: 3753–3760. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.34.9068>.
 68. Patel U.B., Brown G., Rutten H., West N., Sebag-Montefiore D., Glynn-Jones R., Rullier E., Peeters M., Van Cutsem E., Ricci S., Van de Velde C., Kjell P., Quirke P. Comparison of Magnetic Resonance Imaging and Histopathological Response to Chemoradiotherapy in Locally Advanced Rectal Cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 2012; 9: 2842–2852. <https://doi.org/10.1245/s10434-012-2309-3>.
 69. Koh D.M., Padhani A.R. Diffusion-weighted MRI: a new functional clinical technique for tumour imaging. *Br. J. Radiol.* 2006; 79: 633–635.
 70. Patel U.B., Brown G. MRI-based assessment of tumor regression in rectal cancer. *Curr. Colorectal Cancer Rep.* 2013; 2: 136–145.
 71. Cobelli F.D., Giganti F., Orsenigo E. Apparent diffusion coefficient modifications in assessing gastro-oesophageal cancer response to neoadjuvant treatment: comparison with tumour regression grade at histology. *Eur. Radiol.* 2013; 23: 2165–2174. <https://doi.org/10.1007/s00330-013-2807-0>.
 72. Heethuis S.E., Goense L., van Rossum P.S.N. DW-MRI and DCE-MRI are of complementary value in predicting pathologic response to neoadjuvant chemoradiotherapy for esophageal cancer. *Acta Oncol.* 2018; 57: 1201–1208. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2018.1473637>.
 - U.B., Brown G. MRI-based assessment of tumor regression in rectal cancer. *Curr. Colorectal Cancer Rep.* 2013; 2: 136–145.
 71. Cobelli F.D., Giganti F., Orsenigo E. Apparent diffusion coefficient modifications in assessing gastro-oesophageal cancer response to neoadjuvant treatment: comparison with tumour regression grade at histology. *Eur. Radiol.* 2013; 23: 2165–2174. <https://doi.org/10.1007/s00330-013-2807-0>.
 72. Heethuis S.E., Goense L., van Rossum P.S.N. DW-MRI and DCE-MRI are of complementary value in predicting pathologic response to neoadjuvant chemoradiotherapy for esophageal cancer. *Acta Oncol.* 2018; 57: 1201–1208. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2018.1473637>.

References

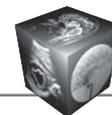
1. DeSantis C.E., Lin C.C., Mariotto A.B., Siegel R.L., Stein K.D., Kramer J.L., Alteri R., Robbins A.S., Jemal A. Cancer treatment and survivorship statistics. *CA. Cancer. J. Clin.* 2014; 64: 252–257. <https://doi.org/10.3322/caac.21235>.
2. Rustgi A.K., El-Serag H.B. Esophageal carcinoma. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371: 2499–2509. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1314530>.
3. Arnold M., Soerjomataram I., Ferlay J., Forman D. Global incidence of oesophageal cancer by histological subtype in 2012. *Gut.* 2015; 64: 381–387. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-308124>.
4. Lepage C., Drouillard A., Jouve J., Faivre J. Epidemiology and risk factors for Oesophageal adenocarcinoma. *Dig. Liver. Dis.* 2013; 45: 625–629. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2012.12.020>.
5. Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M., Dikshit R., Eser S., Mathers C., Rebelo M., Parkin D.M., Forman D., Bray F. Globocan 2012 v1.1, Cancer Incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No. 11.
6. Hongo M., Nagasaki Y., Shoji T. Epidemiology of esophageal cancer: Orient to Occident. Effects of chronology, geography and ethnicity. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 24: 729–735. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2009.05824.x>.
7. Kaprin A.D., Starinskij V.V., Petrov G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2016 (morbidity and mortality). M.: MNIOM im. P.A. Gercena – filial FGBU “NMIRC” Minzdrava Rossii, 2017. 236 p. (In Russian)
8. Quint L.E., Bogot N.R. Staging esophageal cancer. *Cancer Imaging.* 2008; 8 Spec No A: S33–S42. <https://doi.org/10.1102/1470-7330.2008.9007>.
9. Kelly S., Harris K.M., Berry E., Hutton J., Roderick P., Cullingworth J., Gathercole L., Smith M.A. A systematic review of the staging performance of endoscopic ultrasound in gastrooesophageal carcinoma. *Gut.* 2001; 49: 534–539.
10. Wakelin S.J., Deans C., Crofts T.J., Allan P.L., Plevris J.N., Paterson-Brown S. A comparison of computerised



- tomography, laparoscopic ultrasound and endoscopic ultrasound in the preoperative staging of oesophago-gastric carcinoma. *Eur. J. Radiol.* 2002; 41: 161–167.
11. Rice T.W. Clinical staging of esophageal carcinoma. CT, EUS, and PET. *Chest Surg. Clin. N. Am.* 2000; 10: 471–485.
 12. Wayman J., Chakraverty S., Griffin S.M., Doyle G.J., Keir M.J., Simpson W. Evaluation of local invasion by oesophageal carcinoma—a prospective study of prone computed tomography scanning. *Postgrad. Med. J.* 2001; 77: 181–184.
 13. Diederich S. Staging of oesophageal cancer. *Cancer Imaging.* 2007; 7 Spec No A: S63–S66.
 14. Eloubeidi M.A., Wallace M.B., Reed C.E., Hadzizahic N., Lewin D.N., Van Velse A., Leveen M.B., Etemad B., Matsuda K., Patel R.S., Hawes R.H., Hoffman B.J. The utility of EUS and EUS-guided fine needle aspiration in detecting celiac lymph node metastasis in patients with esophageal cancer: a single-center experience. *Gastrointest. Endosc.* 2001; 54: 714–719.
 15. Vazquez-Sequeiros E., Norton I.D., Clain J.E., Wang K.K., Affi A., Allen M., Deschamps C., Miller D., Salomao D., Wiersema M.J. Impact of EUS-guided fine-needle aspiration on lymph node staging in patients with esophageal carcinoma. *Gastrointest. Endosc.* 2001; 53: 751–757.
 16. Rasanen J.V., Sihvo E.I., Knuuti M.J., Minn H.R., Luostarinen M.E., Laippala P., Viljanen T., Salo J.A. Prospective analysis of accuracy of positron emission tomography, computed tomography, and endoscopic ultrasonography in staging of adenocarcinoma of the esophagus and the esophagogastric junction. *Ann. Surg. Oncol.* 2003; 10: 954–960.
 17. Luketich J.D., Schauer P., Landreneau R., Nguyen N., Urso K., Ferson P., Keenan R., Kim R. Minimally invasive surgical staging is superior to endoscopic ultrasound in detecting lymph node metastases in esophageal cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1997; 114: 817–821, discussion 821–823.
 18. Allum W.H., Blazeby J.M., Griffin S.M., Cunningham D., Jankowski J.A., Wong R. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. *Gut.* 2011; 60: 1449–1472. <https://doi.org/10.1136/gut.2010.228254>.
 19. Wong R., Walker-Dilks C., Raifu A. Evidence-based guideline recommendations on the use of positron emission tomography imaging in oesophageal cancer. *Clin. Oncol.* 2012; n24: 86–104. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2011.09.006>.
 20. Wallace M.B., Nietert P.J., Earle C., Krasna M.J., Hawes R.H., Hoffman B.J., Reed C.E. An analysis of multiple staging management strategies for carcinoma of the esophagus: computed tomography, endoscopic ultrasound, positron emission tomography, and thoracoscopy/laparoscopy. *Ann. Thorac. Surg.* 2002; 74: 1026–1032.
 21. van Westreenen H.L., Heeren P.A., van Dullemen H.M., van der Jagt E.J., Jager P.L., Groen H., Plukker J.T. Positron emission tomography with F-18-fluorodeoxyglucose in a combined staging strategy of esophageal cancer prevents unnecessary surgical explorations. *J. Gastrointest. Surg.* 2005; 9 (1): 54–61.
 22. Block K., Chandarana H., Milla S., Bruno M., Mulholland T., Fatterpekar G., Hagiwara M., Grimm G., Geppert C., Kiefer B., Sodickson D.K. Towards routine clinical use of radial stack-of-stars 3D gradient-echo sequences for reducing motion sensitivity. *J. Korean Soc. Magn. Reson. Med.* 2014; 18: 87–106. <https://doi.org/10.13104/jksmrm.2014.18.2.87>.
 23. Azevedo R.M., de Campos R.O., Ramalho M., Herédia V., Dale B.M., Semelka R.C. Freebreathing 3D T1-weighted gradient-echo sequence with radial data sampling in abdominal MRI: preliminary observations. *Am. J. Roentgenol.* 2001; 197: 650–657.
 24. Chandarana H., Block K.T., Winfeld M.J., Lala S.V., Mazori D., Giuffrida E., Babb J.S., Milla S.S. Freebreathing contrast-enhanced T1-weighted gradient-echo imaging with radial k-space sampling for paediatric abdominopelvic MRI. 2014; *Eur. Radiol.* 24: 320–326. <https://doi.org/10.1007/s00330-013-3026-4>.
 25. Fujinaga Y., Ohya A., Tokoro H., Yamada A., Ueda K., Ueda H., Kitou Y., Adachi Y., Shiobara A., Tamaru N., Nickel M.D., Maruyama K., Kadoya M. Radial volumetric imaging breath-hold examination (VIBE) with k-space weighted image contrast (KWIC) for dynamic gadoteric acid (Gd-EOB-TPA)-enhanced MRI of the liver: advantages over Cartesian VIBE in the arterial phase. *Eur. Radiol.* 2014; 24: 1290–1299. <https://doi.org/10.1007/s00330-014-3122-0>.
 26. Lever F.M., Lips I.M., Crijns S.P., Reerink O., van Lier A.L., Moerland M.A., van Vulpen M., Meijer G.J. Quantification of esophageal tumour motion on cine-magnetic resonance imaging. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2014; 88: 419–424. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2013.10.036>.
 27. Riddell A.M., Allum W.H., Thompson J.N., Wotherpoon A.C., Richardson C., Brown G. The appearances of oesophageal carcinoma demonstrated on high-resolution, T2-weighted MRI, with histopathological correlation. *Eur. Radiol.* 2007; 17: 391–399.
 28. Yamada I., Miyasaka N., Hikishima K., Tokairin Y., Kawano T., Ito E., Kobayashi D., Eishi Y., Okano H. Ultra-high-resolution MR imaging of esophageal carcinoma at ultra-high field strength (7.0 T) ex vivo: correlation with histopathologic finding. *Magn. Reson. Imaging.* 2015; 33 (4): 413–419. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2014.11.005>.
 29. Riddell A.M., Hillier J., Brown G., King D.M., Wotherpoon A.C., Thompson J.N., Cunningham D., Allum W.H. Potential of Surface-Coil MRI for Staging of Esophageal Cancer. *Am. J. Roentgenol.* 2006; 187 (5): 1280–1287.
 30. Panfilenko A.F., Yakovlev S.A., Pozdnyakov A.V., Tyutin L.A., Shcherbuk A.Yu. MRI with dynamic contrast enhancement in brain tumors. *Problems of Oncology.* 2013; 59 (1): 83–88. (In Russian)
 31. Chang E.Y., Li X., Jerosch-Herold M., Priest R.A., Enestvedt C.K., Xu J., Springer C.S. jr., Jobe B.A. The evaluation of esophageal adenocarcinoma using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J. Gastrointest. Surg.* 2008; 12: 166–175.
 32. Lei J., Tian Y., Zhu S.-C., Han Q., Wei Y., Yang S., Shi D.-P. 2015 Preliminary study of IVIM-DWI and DCE-MRI in early diagnosis of esophageal cancer. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2015; 19 (18): 3345–3350.
 33. Koh D.M., Collins D.J. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *Am. J. Roentgenol.* 2007; 188: 1622–1635. <https://doi.org/10.2214/AJR.06.1403>.
 34. Takashima S., Takeuchi N., Shiozaki H., Kobayashi K., Morimoto S., Ikezoe J., Tomiyama N., Harada K., Shogen K., Kozuka T. Carcinoma of the esophagus: CT vs MR imaging in determining resectability. *Am. J. Roentgenol.* 1991; 156: 297–302.



35. Ajani J.A., Barthel J.S., Bentrem D.J. Besh S., Chao J., Das P., Denlinger C., Fanta P., Fuchs C.S., Gerdes H., Glasgow R.E., Hayman J.A., Hochwald S., Hofstetter W.L., Ilson D.H., Jaroszewski D., Jasperson K., Keswani R.N., Kleinberg L.R., Korn W.M., Leong S., Lockhart A.C., Mulcahy M.F., Orringer M.B., Posey J.A., Poultsides G.A., Sasson A.R., Scott W.J., Strong V.E., Varghese T.K. Jr., Washington M.K., Willett C.G., Wright C.D., Zelman D., McMillian N., Sundar H., National comprehensive cancer network. Esophageal and esophagogastric junction cancers. *J. Natl. Compr. Cancer. Netw.* 2011; 9: 830–887.
36. Nakashima A., Nakashima K., Seto H., Kakishita M., Sakamoto T., Yamada A., Fujimaki M. Thoracic esophageal carcinoma: evaluation in the sagittal section with magnetic resonance imaging. *Abdom. Imaging.* 1997; 22: 20–23.
37. Wu L.F., Wang B.Z., Feng J.L., Cheng W.R., Liu G.R., Xu X.H., Zheng Z.C. Preoperative TN staging of esophageal cancer: comparison of miniprobe ultrasonography, spiral CT and MRI. *Wld J. Gastroenterol.* 2003; 9: 219–224.
38. Yamada I., Murata Y., Izumi Y., Kawano T., Endo M., Kuroiwa T., Shibuya H. Staging of esophageal carcinoma in vitro with 4.7-T MR imaging. *Radiology.* 1997; 204: 521–526.
39. Yamada I., Izumi Y., Kawano T., Yoshino N., Tetsumura A., Kumagai J., Shibuya H. Esophageal carcinoma: evaluation with high-resolution three-dimensional constructive interference in steady state MR imaging in vitro. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2006; 24: 1326–1332. <https://doi.org/10.1002/jmri.20741>.
40. Sakurada A., Takahara T., Kwee T.C., Yamashita T., Nasu S., Horie T., Van Cauteren M., Imai Y. Diagnostic performance of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in esophageal cancer. *Eur. Radiol.* 2009; 19: 1461–1469. <https://doi.org/10.1007/s00330-008-1291-4>.
41. Yamada I., Hikishima K., Miyasaka N., Kawano T., Tokairin Y., Ito E., Kobayashi D., Eishi Y., Okano H. Esophageal carcinoma: Ex vivo evaluation with diffusion tensor MR imaging and tractography at 7 T. *Radiology.* 2014; 272: 164–173. <https://doi.org/10.1148/radiol.14132170>.
42. Petrillo R., Balzarini L., Bidoli P., Ceglia E., D'Ippolito G., Tess J.D., Musumeci R. Esophageal squamous cell carcinoma: MRI evaluation of mediastinum. *Gastrointest. Radiol.* 1990; 15: 275–278.
43. Takashima S., Takeuchi N., Shiozaki H., Kobayashi K., Morimoto S., Ikezoe J., Tomiyama N., Harada K., Shogen K., Kozuka T. Carcinoma of the esophagus: CT vs MR imaging in determining resectability. *Am. J. Roentgenol.* 1991; 156: 297–302.
44. Qu J., Zhang H., Wang Z., Zhang F., Liu H., Ding Z., Li Y., Ma J., Zhang Z., Zhang S., Dong Y., Jiang L., Zhang W., Grimm R., Kiefer B., Kamel I.R., Qin J., Li H. 2017 Comparison between free-breathing radial VIBE on 3-T MRI and endoscopic ultrasound for preoperative T staging of resectable oesophageal cancer, with histopathological correlation. *Eur. Radiol.* 2018; 28 (2): 780–787. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-4963-0>.
45. Lerut T.E., de Leyn P., Coosemans W., Van Raemdonck D., Cuypers P., Van Cleynenbreughel B. Advanced esophageal carcinoma. *Wld J. Surg.* 1994; 18: 379–387.
46. Waterman T.A., Hagen J.A., Peters J.H., DeMeester S.R., Taylor C.R., Demeester T.R. The prognostic importance of immunohistochemically detected node metastases in resected esophageal adenocarcinoma. *Ann. Thorac. Surg.* 2004; 78: 1161–1169.
47. Kayani B., Zacharakis E., Ahmed K., Hanna G.B. Lymph node metastases and prognosis in oesophageal carcinoma – a systematic review. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2011; 37: 747–753. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2011.06.018>.
48. Quint L.E., Glazer G.M., Orringer M.B. Esophageal imaging by MR and CT: study of normal anatomy and neoplasms. *Radiology.* 1985; 156: 727–731.
49. Petrillo R., Balzarini L., Bidoli P., Ceglia E., D'Ippolito G., Tess J.D., Musumeci R. Esophageal squamous cell carcinoma: MRI evaluation of mediastinum. *Gastrointest. Radiol.* 1990; 15: 275–278.
50. Nishimura H., Tanigawa N., Hiramatsu M., Tatsumi Y., Matsuki M., Narabayashi I. Preoperative esophageal cancer staging: magnetic resonance imaging of lymph node with ferumoxtran-10, an ultrasmall superparamagnetic iron oxide. *J. Am. Coll. Surg.* 2006; 202: 604–611.
51. Mizowaki T., Nishimura Y., Shimada Y., Nakano Y., Imamura M., Konishi J., Hiraoka M. Optimal size criteria of malignant lymph nodes in the treatment planning of radiotherapy for esophageal cancer: evaluation by computed tomography and magnetic resonance imaging. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1996; 36: 1091–1098.
52. Alper F., Turkyilmaz A., Kurtcan S., Aydin Y., Onbas O., Acemoglu H., Eroglu A. Effectiveness of the STIR turbo spin-echo sequence MR imaging in evaluation of lymphadenopathy in esophageal cancer. *J. Radiol.* 2011; 80: 625–628.
53. van Hagen P., Hulshof M.C.C.M., van Lanschot J.J., Steyerberg E.W., van Berge Henegouwen M.I., Wijnhoven B.P., Richel D.J., Nieuwenhuijzen G.A., Hospers G.A., Bonenkamp J.J., Cuesta M.A., Blaisse R.J., Busch O.R., ten Kate F.J., Creemers G.J., Punt C.J., Plukker J.T., Verheul H.M., Spillenaar Bilgen E.J., van Dekken H., van der Slangen M.J., Rozema T., Biermann K., Beukema J.C., Piet A.H., van Rij C.M., Reinders J.G., Tilanus H.W., van der Gaast A. CROSS Group. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N. Engl. J. Med.* 2012; 22: 2074–2084. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1112088>.
54. Dvoreckij S.Ju. Modern esophageal cancer treatment strategy. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova.* 2016. 4: 102–107. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2016-175-4-102-107>. (In Russian)
55. Mandard A.M., Dalibard F., Mandard J.C., Marnay J., Henry-Amar M., Petiot J.H., Roussel A., Jacob J.H., Segol P., Samama G., Ollivier J.M., Bonvalot S., Gignoux M. Pathologic assessment of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy of esophageal carcinoma. Clinicopathologic correlations. *Cancer.* 1994. 11: 2680–2686.
56. Sendlar A. Metabolic response evaluation by PET during neoadjuvant treatment for adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric junction. *Recent Results Cancer Res.* 2010; 182: 167–177. https://doi.org/10.1007/978-3-540-70579-6_14
57. Cunningham D., Allum W.H., Stenning S.P., Thompson J.N., Van de Velde C.J., Nicolson M., Scarffe J.H., Lofts F.J., Falk S.J., Iveson T.J., Smith D.B., Langley R.E., Verma M., Weeden S., Chua Y.J., MAGIC Trial Participants. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355: 11–20.
58. Schandl A., Lagergren J., Johar A., Lagergren P. Health-related quality of life 10 years after oesophageal cancer surgery. *Eur. J. Cancer.* 2016; 69: 43–50. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2016.09.032>.
59. Hayashida Y., Yakushiji T., Awai K., Katahira K., Nakayama Y., Shimomura O., Kitajima M., Hirai T., Yamashita Y., Mizuta H. Monitoring therapeutic responses of primary



- bone tumors by diffusion-weighted image: initial results. *Eur. Radiol.* 2006; 16: 2637–2643.
60. Galban C.J., Mukherji S.K., Chenevert T.L., Meyer C.R., Hamstra D.A., Bland P.H., Johnson T.D., Moffat B.A., Rehemtulla A., Eisbruch A., Ross B.D. A feasibility study of parametric response map analysis of diffusion-weighted magnetic resonance imaging scans of head and neck cancer patients for providing early detection of therapeutic efficacy. *Transl. Oncol.* 2009; 2: 184–190.
61. Sun N.N., Liu C., Ge X.L. Dynamic contrast-enhanced MRI for advanced esophageal cancer response assessment after concurrent chemoradiotherapy. *Diagn. Interv. Radiol.* 2018; 24: 195–202. <https://doi.org/10.5152/dir.2018.17369>.
62. Patterson D.M., Padhani A.R., Collins D.J. Technology insight: water diffusion MRI – a potential new biomarker of response to cancer therapy. *Nat. Clin. Pract. Oncol.* 2008; 4: 220–233. <https://doi.org/10.1038/ncponc1073>.
63. Aoyagi T., Shuto K., Okazumi S., Shimada H., Kazama T., Matsubara H. Apparent diffusion coefficient values measured by diffusion-weighted imaging predict chemoradiotherapeutic effect for advanced esophageal cancer. *Dig. Surg.* 2011; 4: 252–257. <https://doi.org/10.1159/000328770>.
64. van Rossum P.S., van Lier A.L., van Vulpen M., Reerink O., Lagendijk J.J., Lin S.H., van Hillegersberg R., Ruurda J.P., Meijer G.J., Lips I.M. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for the prediction of pathologic response to neoadjuvant chemoradiotherapy in esophageal cancer. *Radiother. Oncol.* 2015; 2: 163–170. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2015.04.027>.
65. De Cobelli F., Giganti F., Orsenigo E., Cellina M., Esposito A., Agostini G., Albarello L., Mazza E., Ambrosi A., Succi C., Staudacher C., Del Maschio A. Apparent diffusion coefficient modifications in assessing gastro-oesophageal cancer response to neoadjuvant treatment: comparison with tumour regression grade at histology. *Eur. Radiol.* 2013; 8: 2165–2174. <https://doi.org/10.1007/s00330-013-2807-0>.
66. Wang L., Liu L., Han C., Liu S., Tian H., Li Z., Ren X., Shi G., Wang Q., Wang G. The diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DWI) predicts the early response of esophageal squamous cell carcinoma to concurrent chemoradiotherapy. *Radiother. Oncol.* 2016; 2: 246–251. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2016.10.021>.
67. Patel U.B., Taylor F., Blomqvist L., George C., Evans H., Tekkis P., Quirke P., Sebag-Montefiore D., Moran B., Heald R., Guthrie A., Bees N., Swift I., Pennert K., Brown G. Magnetic Resonance Imaging-Detected Tumor Response for Locally Advanced Rectal Cancer Predicts Survival Outcomes. MERCURY Experience. *J. Clin. Oncol.* 2011; 28: 3753–3760. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.34.9068>.
68. Patel U.B., Brown G., Rutten H., West N., Sebag-Montefiore D., Glynne-Jones R., Rullier E., Peeters M., Van Cutsem E., Ricci S., Van de Velde C., Kjell P., Quirke P. Comparison of Magnetic Resonance Imaging and Histopathological Response to Chemoradiotherapy in Locally Advanced Rectal Cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 2012; 9: 2842–2852. <https://doi.org/10.1245/s10434-012-2309-3>.
69. Koh D.M., Padhani A.R. Diffusion-weighted MRI: a new functional clinical technique for tumour imaging. *Br. J. Radiol.* 2006; 79: 633–635.
70. Patel U.B., Brown G. MRI-based assessment of tumor regression in rectal cancer. *Curr. Colorectal Cancer Rep.* 2013; 2: 136–145.
71. Cobelli F.D., Giganti F., Orsenigo E. Apparent diffusion coefficient modifications in assessing gastro-oesophageal cancer response to neoadjuvant treatment: comparison with tumour regression grade at histology. *Eur. Radiol.* 2013; 23: 2165–2174. <https://doi.org/10.1007/s00330-013-2807-0>.
72. Heethuis S.E., Goense L., van Rossum P.S.N. DW-MRI and DCE-MRI are of complementary value in predicting pathologic response to neoadjuvant chemoradiotherapy for esophageal cancer. *Acta Oncol.* 2018; 57: 1201–1208. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2018.1473637>.

Для корреспонденции*: Мутовкина Наталья Игоревна – 197758, п. Песочный, Ленинградская область, Ленинградская ул., д. 68. ФГБУ “НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова”. Тел.: +7-921-888-53-07. E-mail: nebozvezd@mail.ru

Мутовкина Наталья Игоревна – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ФГБУ “НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова”, Санкт-Петербург.

Калинин Петр Сергеевич – канд. мед. наук, научный сотрудник врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ФГБУ “НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова”, Санкт-Петербург.

Данилов Всеволод Вячеславович – клинический ординатор отделения лучевой диагностики ФГБУ “НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова”, Санкт-Петербург.

Мищенко Андрей Владимирович – доктор мед. наук, заведующий научным отделением диагностической и интервенционной радиологии ФГБУ “НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова”, профессор НК и ОЦ “Лучевая диагностика и ядерная медицина” СПбГУ, Санкт-Петербург.

Contact*: Natalia I. Mutovkina – 197758 Russian Federation, Str. Petersburg, Pesochny, Leningradskaya str., 68. N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology. Phone: +7-921-888-53-07. E-mail: nebozvezd@mail.ru

Natalia I. Mutovkina – radiologist at the Department of Radiology, N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Saint Petersburg.

Petr S. Kalinin – cand. of med. sci., radiologist at the Department of Radiology, N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Saint Petersburg.

Vsevolod V. Danilov – resident at the Department of Radiology, N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Saint Petersburg.

Andrei V. Mishchenko – doct. of med. sci., Head of the Department of Diagnostic and Interventional radiology, N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Saint Petersburg.

Поступила в редакцию 10.04.2019.

Received on 10.04.2019.

Принята к печати 21.05.2019.

Accepted for publication on 21.05.2019.



DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-44-53

Сравнительный анализ пациентов при сердечной ресинхронизирующей терапии в зависимости от наличия септального флеша при коротком периоде наблюдения

Широков Н.Е. *, Кузнецов В.А., Солдатова А.М., Криночкин Д.В., Малишевский Л.М.

Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск, Россия

Comparative analysis of patients with cardiac resynchronization therapy depending on septal flash presence

Shirokov N.E. *, Kuznetsov V.A., Soldatova A.M., Krinochkin D.V., Malishevskii L.M.

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

Цель исследования: выявить клинические и морфофункциональные особенности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) на фоне сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) в зависимости от наличия септального флеша (SF).

Материал и методы. В исследование было включено 60 пациентов со II–IV функциональным классом ХСН по классификации NYHA (92,0% мужчин, 8,0% женщин, средний возраст $54,5 \pm 10,4$ года), 70,0% имели блокаду левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ). Обследование проводили перед постановкой кардиостимулятора, на контрольной явке в сроке $10,6 \pm 3,6$ мес. SF – механическая аномалия движения межжелудочковой перегородки (МЖП) – определялся по данным отслеживания движения пятна (STE) и тканевой доплерографии (TDI). Пациенты с наличием SF составили 1-ю группу наблюдения ($n = 10$), пациенты без SF – 2-ю группу ($n = 50$).

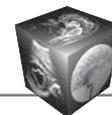
Результаты. Исходно группы были сопоставимы по основным клиническим характеристикам, в том числе по наличию БЛНПГ и ширине комплекса QRS. Механическая межжелудочковая задержка была большей в 1-й группе (65,5 мс [53,5; 95,5] и 31,0 мс [15,0; 64,5]; $p = 0,026$). Задержки продольной деформации (Longitudinal strain, LS) по STE (257,5 мс [156,3; 293,8] и 323,5 мс [262,5; 377,8]; $p = 0,024$) и LS по TDI (204,0 мс [170,8; 260,3] и 434,0 мс [370,0; 489,0]; $p < 0,001$) были статистически значимо меньшими в группе с наличием SF при оценке базального сегмента МЖП. По данным логистической регрессии сочетание LS апикального сегмента МЖП по STE (ОШ 0,607; 95% ДИ 0,369–0,989;

$p = 0,048$) и задержки LS базального сегмента МЖП по TDI (ОШ 0,969; 95% ДИ 0,0945–0,993; $p = 0,011$) имело независимую связь с наличием SF. При проведении ROC-анализа чувствительность и специфичность этой модели в определении SF составили 87,5 и 86,5% соответственно (AUC = 0,939; $p < 0,01$). Средние изменения конечного систолического объема (КСО) левого желудочка (ЛЖ) (52,0 [32,5; 72,8] и 19,0 [1,3; 40,0]; $p = 0,002$) и фракции выброса (ФВ) ЛЖ (13,0 [5,5; 18,8] и 4,0 [2,0; 9,0]; $p = 0,002$) были статистически значимо большими у пациентов с наличием SF. Все пациенты 1-й группы имели суперответ на СРТ (уменьшение КСО ЛЖ $\geq 30\%$); 42,0% пациентов 2-й группы были супер-респондерами ($p < 0,001$).

Заключение. SF может определяться по данным STE и TDI с высокой степенью достоверности. SF ассоциирован с выраженной механической межжелудочковой диссинхронией и суперответом на СРТ. Больные с SF имеют достоверно лучшую динамику ФВ ЛЖ на фоне СРТ.

Ключевые слова: септальный флеш, сердечная ресинхронизирующая терапия, механическая диссинхрония, суперответ, блокада левой ножки пучка Гиса.

Ссылка для цитирования: Широков Н.Е., Кузнецов В.А., Солдатова А.М., Криночкин Д.В., Малишевский Л.М. Сравнительный анализ пациентов при сердечной ресинхронизирующей терапии в зависимости от наличия септального флеша при коротком периоде наблюдения. *Медицинская визуализация*. 2019; 23 (3): 44–53. DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-44-53.



Aim. To assess clinical and morpho-functional features of the heart in patients with congestive heart failure (CHF) after cardiac resynchronization therapy (CRT) depending on septal flash (SF).

Materials and methods. The study enrolled 60 patients (92.0% men, 8.0% women; mean age 54.5 ± 10.4 years; 70.0% had left bundle branch block (LBBB) with II-IV NYHA functional class CHF. SF (mechanical anomaly of interventricular septum (IVS) movement) is determined according to speckle tracking echocardiography (STE) and tissue Doppler imaging (TDI). Patients were divided into two groups: with SF (I group, $n = 10$) and without SF (II group, $n = 50$).

Results. At baseline the groups did not differ in main clinical characteristics including QRS width and LBBB. Mechanical interventricular delay was higher in group I (65.5 ms [53.5; 95.5] vs 31.0 ms [15.0; 64.5]; $p = 0.026$). Basal segment of IVS longitudinal strain (LS) delay by STE (257.5 ms [156.3; 293.8] vs 323.5 ms [262.5; 377.8]; $p = 0.024$) and LS delay by TDI (204.0 ms [170.8; 260.3] vs 434.0 ms [370.0; 489.0]; $p < 0.001$) were significantly lower in group with SF. According to logistic regression a combination of LS apical segment of IVS by STE (HR 0.607; 95% CI 0.369–0.989; $p = 0.048$) and LS delay basal segment of IVS by TDI (HR 0.969; 95% CI 0.0945–0.993; $p = 0.011$) had a relationship with SF. According to ROC analysis sensitivity and specificity of this model in SF definition in patients with CRT were 87.5% and 86.5% (AUC = 0.939; $p < 0.01$). Mean changes in LV ESV (52.0 ml [32.5; 72.8] vs 19.0 ml [1.3; 40.0]; $p = 0.002$) and LV ejection fraction (EF) (13.0% [5.5; 18.8] vs 4.0% [2.0; 9.0]; $p = 0.002$) were significantly higher in patients with SF. All patients in group I had a superresponse to CRT (ESV LV decrease $\geq 30\%$); 42.0% patients in group II were superresponders ($p < 0.001$).

Conclusion. SF could be determined by STE and TDI. SF is associated with severe mechanical interventricular dyssynchrony and superresponse to CRT. Patients with SF have significantly better LV EF dynamics after CRT.

Keywords: septal flash, cardiac resynchronization therapy, mechanical dyssynchrony, superresponse, left bundle branch block.

Recommended citation: Shirokov N.E., Kuznetsov V.A., Soldatova A.M., Krinochkin D.V., Malishevskii L.M. Comparative analysis of patients with cardiac resynchronization therapy depending on septal flash presence. *Medical Visualization*. 2019; 23 (3): 44–53. DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-44-53.

Введение

Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) является одним из методов лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и дисфункцией левого желудочка (ЛЖ). Известно, что в соответствии с критериями отбора, представленными в современных рекомендациях, порядка 30% пациентов не отвечают должным образом на терапию [1]. Поэтому актуальным является поиск предикторов ответа на СРТ.

Результаты метаанализов последних лет, исследующих влияние одного из критериев отбора – блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) – на общую смертность и госпитализации ввиду деком-

пенсации ХСН, противоречивы [2, 3]. БЛНПГ является сложным гетерогенным нарушением проведения и в ряде случаев сопровождается изменением транссептального градиента давления. В результате возникает пресистолическое смещение базальных отделов межжелудочковой перегородки (МЖП) в полость ЛЖ до сочетанного движения его стенок [4]. Этот феномен – септальный флеш (septal flash, SF) – был впервые описан в 1982 г. [5]. По мнению ряда авторов, SF является лучшим независимым предиктором ответа на СРТ [6, 7].

В настоящее время для диагностики SF эффективно используется метод отслеживания движения пятна (Speckle Tracking Echocardiography, STE). Идентификация SF возможна при оценке всех видов деформации миокарда (strain): продольной, радиальной, циркулярной [7–9].

Неоднократно отмечалось, что признаки механической диссинхронии вместе с существующими критериями отбора являются более точными предикторами ответа на СРТ [10, 11]. Учитывая, что SF считается электромеханической аномалией, характеристика пациентов с его наличием представляется важной задачей.

Цель исследования

Выявить клинические и морфофункциональные особенности у пациентов с ХСН на фоне СРТ в зависимости от наличия SF.

Материал и методы

В исследование было включено 60 пациентов, включенных в “Регистр проведенных операций сердечной ресинхронизирующей терапии”®: 92,0% мужчин, 8,0% женщин; средний возраст составил $54,5 \pm 10,4$ года; 70,0% имели БЛНПГ [12].

Критерии отбора больных для имплантации кардиоресинхронизирующего устройства: II–IV функциональный класс ХСН по классификации NYHA; фракция выброса (ФВ) ЛЖ $\leq 35\%$; критерии внутрижелудочковой и/или межжелудочковой механической диссинхронии, учитывалась ширина комплекса QRS. Для оценки функционального класса ХСН использовали тест 6-минутной ходьбы (Т6М).

Эхокардиография (ЭхоКГ) была проведена согласно традиционной методике на аппарате фирмы Philips (IE-33, США) [13]. Оценка конечного диастолического объема (КДО) ЛЖ, конечного систолического объема (КСО) ЛЖ, ФВ ЛЖ осуществлялась с использованием бипланового метода по Simpson.

Импульсно-волновая доплерография в выводном тракте ЛЖ использовалась для диагностики внутрижелудочковой диссинхронии, о которой



свидетельствовало удлинение периода аортального предызгнания ≥ 140 мс. Внутривентрикулярная диссинхрония определялась также по величине интервала между пиками скоростей базальных сегментов МЖП и боковой стенки ЛЖ ≥ 60 мс при помощи Tissue Doppler Imaging (TDI). На наличие механической межжелудочковой диссинхронии указывало удлинение времени межжелудочковой механической задержки ≥ 40 мс [14].

SF идентифицировался как ранний обрыв септального сокращения в течение 70% фазы изгнания ЛЖ по данным STE и TDI [11]. Продольная деформация миокарда (Longitudinal strain, LS) и продольная скорость движения миокарда (Longitudinal velocity, LV) оценивались исходно при помощи STE в 6 сегментах четырехкамерной позиции сердца. LS и LV оценивались исходно при помощи TDI в 2 сегментах четырехкамерной позиции сердца.

Обследование больных проводилось перед имплантацией устройства и при контрольной явке в течение срока наблюдения $10,6 \pm 3,6$ мес. Все пациенты имели оптимальную медикаментозную терапию в соответствии с текущими рекомендациями [15].

Пациенты с наличием SF составили 1-ю группу наблюдения ($n = 10$), пациенты без этой аномалии – 2-ю группу ($n = 50$). Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1, 2.

Статистический анализ проводился с помощью Statistical Package for the Social Sciences – IBM SPSS Statistics 23. Для определения нормальности

распределения был использован критерий Колмогорова–Смирнова. Для сравнения количественных величин при их нормальном распределении использован t-критерий Стьюдента, при ненормальном – критерии Манна–Уитни, Уилкоксона. При анализе качественных величин был использован показатель χ^2 Пирсона. Оценка корреляционных связей между парами количественных признаков осуществлялась с использованием анализа Спирмена. Для выявления предикторов суперответа использовалась логистическая регрессия. Для оценки диагностической значимости модели использовался ROC-анализ. Результаты представлены в виде $M \pm SD$ (где M – среднее арифметическое, SD – среднеквадратичное отклонение); медианы с интерквартильным размахом в виде 25-го и 75-го перцентилей. Данные представлены в абсолютных цифрах или процентах. За уровень статистической значимости различий изучаемых переменных принимали $p < 0,05$.

При определении суперответа – уменьшение КСО ЛЖ $\geq 30\%$ – учитывался срок его наибольшего снижения в течение жизни пациента, в том числе после контрольной явки в течение срока наблюдения.

Результаты

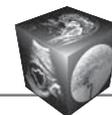
Исходно группы были сопоставимы по основным клиническим и функциональным характеристикам, включая Т6М (см. табл. 1). Только длительность комплекса QRS была статистически значимо большей в 1-й группе.

Таблица 1. Клинико-функциональная характеристика пациентов

Table 1. Clinical and functional patients characteristics

Показатель	1-я группа (n = 10)	2-я группа (n = 50)	p
Возраст, годы	$57,2 \pm 8,6$	$53,9 \pm 10,7$	0,37
Пол (муж, %)	90,0	94,0	0,53
Ишемическая КМП, %	80,0	50,0	0,15
ФК ХСН по NYHA, класс	$2,4 \pm 0,7$	$2,6 \pm 0,6$	0,36
ИМ в анамнезе, %	32,0	34,6	0,90
АГ, %	60,0	61,2	0,87
СД, %	20,0	14,0	0,64
QRS, мс	175,5 [146,0; 190,5]	131,0 [105,5; 166,0]	0,035
БЛНПГ, %	80,0	54,0	0,17
ФП, %	40,0	46,0	0,73
СРТ-Д, %	70,0	75,0	0,69
ЧКВ, %	0,0	8,0	0,36

Примечание. КМП – кардиомиопатия, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ФК ХСН по NYHA – функциональный класс ХСН по классификации NYHA, ФП – фибрилляция предсердий, СД – сахарный диабет, АГ – артериальная гипертензия, ИМ – инфаркт миокарда, БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса, СРТ-Д – комбинированная система для сердечной ресинхронизирующей терапии с функцией кардиовертера-дефибрилятора, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство до определения суперответа на СРТ.



У пациентов с наличием SF исходно наблюдались более низкие значения КДО и КСО ЛЖ, КДД и КСД ЛЖ. В течение периода наблюдения в обеих группах произошло статистически значимое улучшение представленных эхокардиографических параметров. Однако наряду с КСО на контрольной явке были выявлены лучшие значения перечисленных показателей в 1-й группе наблюдения. Следует добавить, что средние изменения КДО и КСО ЛЖ, ФВ ЛЖ также статистически значимо различались: были больше у пациентов с наличием SF (см. табл. 2).

Все пациенты 1-й группы имели суперответ на СРТ. 42,0% пациентов 2-й группы были суперреспондерами, 30,0% – респондерами, 28,0% – нереспондерами. Наличие суперответа на СРТ статистически значимо различалось между группами ($p < 0,001$).

Тест 6-минутной ходьбы статистически значимо не различался между группами исходно ($392,8 \pm 61,7$ м и $336,7 \pm 83,4$ м; $p = 0,076$) и на контрольной явке ($440,2 \pm 53,9$ м и $390,8 \pm 94,5$ м; $p = 0,14$).

У пациентов с наличием SF исходно наблюдались более выраженные проявления механической межжелудочковой диссинхронии (табл. 3).

Были выявлены статистически значимые различия при оценке МЖП: в 1-й группе значения LS были выше в среднем и апикальном сегментах, LV – только в среднем сегменте. Задержка LS была статистически значимо меньше в группе с наличием SF при оценке базального сегмента, задержка LV – базального и среднего сегментов (табл. 4).

При оценке боковой стенки ЛЖ только LS апикального сегмента различался статистически значимо – его значения были большими в 1-й группе

Таблица 2. Динамика эхокардиографических параметров

Table 2. Dynamics of echocardiographic parameters

Показатель	1-я группа (n=10)	2-я группа (n=50)	p
КДД ЛЖ, мм:			
исходно	63,7 ± 5,7	68,6 ± 6,1	0,013
контроль	59,0 [56,5; 61,0]*	66,0 [64,0; 71,0]	<0,001
средние изменения	5,0 [2,0; 6,8]	3,0 [3,0; 5,0]	0,95
КСД ЛЖ, мм:			
исходно	57,0 ± 3,5	59,0 ± 5,7	0,43
контроль	49,0 [44,0; 51,0]*	54,0 [50,3; 60,0]*	0,004
средние изменения	10,0 [4,5; 13,0]	5,0 [0,8; 6,75]	0,065
КДО ЛЖ, мл:			
исходно	206,9 ± 44,6	244,2 ± 43,9	0,018
контроль	170,0 [131,0; 187,0]*	223,5 [207,0; 272,0]*	<0,001
средние изменения	35,5 [19,8; 73,8]	16,0 [8,5; 35,0]	0,011
КСО ЛЖ, мл:			
исходно	139,6 ± 29,5	171,8 ± 36,9	0,012
контроль	94,5,0 [63,5; 113,0]*	142,5 [129,5; 184,8]*	<0,001
средние изменения	52,0 [32,5; 72,8]	19,0 [1,3; 40,0]	0,002
ФВ ЛЖ, %:			
исходно	32,5 ± 2,1	30,5 ± 4,3	0,16
контроль	44,5 [39,5; 51,3]*	35,0 [32,0; 38,0]*	<0,001
средние изменения	13,0 [5,5; 18,8]	4,0 [2,0; 9,0]	0,002

Примечание. КДД – конечно-диастолический диаметр, КСД – конечно-систолический диаметр, КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка, КСО – конечно-систолический объем, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, * – значимая достоверность в сравнении с исходными данными ($p < 0,05$).

Таблица 3. Показатели механической диссинхронии

Table 3. Mechanical dyssynchrony parameters

Показатель	1-я группа (n = 10)	2-я группа (n = 50)	p
Период аортального предызгнания, мс	155,5 [128,8, 0; 193,8]	130,0 [108,0; 161,0]	0,052
Период предызгнания из легочной артерии, мс	100,0 [81,5; 114,0]	90,0 [85,0; 108,0]	0,37
Механическая межжелудочковая задержка, мс	62,5 [53,5; 95,5]	31,0 [15,0; 64,5]	0,026
Максимальная межсегментарная задержка, TDI, мс	60,5 [38,0; 114,8]	55,5 [29,0; 104,8]	0,87

Примечание. TDI – тканевая доплерография.



Таблица 4. Показатели метода отслеживания движения пятна

Table 4. Speckle Tracking Echocardiography parameters

Показатель	1-я группа (n = 10)	2-я группа (n = 50)	p
Базальный сегмент нижнеперегородочной стенки ЛЖ			
LS, %	1,9 [0,1; 5,8]	3,7 [0,8; 5,9]	0,32
Задержка LS, мс	257,5 [156,3; 293,8]	323,5 [262,5; 377,8]	0,024
LV, см/с	2,8 [2,0; 3,8]	2,4 [1,5; 2,9]	0,20
Задержка LV, мс	47,5 [23,8; 88,8]	105,5 [70,5; 152,8]	0,023
Средний сегмент нижнеперегородочной стенки ЛЖ			
LS, %	6,4 [2,7; 14,2]	3,1 [1,5; 5,4]	0,015
Задержка LS, мс	414,5 [272,8; 439,3]	278,0 [232,5; 343,5]	0,15
LV, см/с	3,5 [2,6; 4,8]	2,4 [1,9; 3,0]	0,017
Задержка LV, мс	32,0 [21,0; 90,8]	92,0 [38,0; 150,5]	0,047
Верхушечный сегмент перегородочной стенки ЛЖ			
LS, %	9,6 [3,4; 13,2]	5,5 [1,8; 8,3]	0,040
Задержка LS, мс	346,0 [303,0; 425,5]	300,0 [254,8; 388,3]	0,18
LV, см/с	2,5 [1,7; 3,5]	2,3 [1,6; 2,8]	0,28
Задержка LV, (мс)	63,5 [31,5; 88,8]	92,0 [52,5; 153,3]	0,102

Примечание. ЛЖ – левый желудочек, LS – longitudinal strain, LV – longitudinal velocity.

наблюдения (8,3% [1,1; 10,1] и 2,6% [0,6; 4,8] соответственно, $p = 0,024$).

Задержка LS по данным TDI в базальном сегменте МЖП была статистически значимо меньше в 1-й группе (204,0 [170,8; 260,3] мс и 434,0 [370,0; 489,0] мс; $p < 0,001$). LS, LV и задержка LV были меньше в группе с наличием SF, имели тенденцию к статистически значимому различию. При

оценке базального бокового сегмента ЛЖ между группами не было выявлено достоверных отличий.

При корреляционном анализе была выявлена связь между задержками LS базального сегмента МЖП ($r = 0,762$; $p = 0,028$), оцененными при помощи STE и TDI в 1-й группе наблюдения.

По данным логистической регрессии в исходной совокупности переменных, достоверно отличавшихся в группах, сочетание LS апикального сегмента МЖП, оцененного при помощи STE (ОШ 0,607; 95% ДИ 0,369 – 0,989; $p = 0,048$) и задержки LS базального сегмента МЖП, оцененной при помощи TDI (ОШ 0,969; 95% ДИ 0,0945–0,993; $p = 0,011$), имело независимую связь с наличием SF.

При проведении ROC-анализа чувствительность и специфичность этой модели в определении SF составили 87,5 и 86,5% соответственно. Площадь под кривой (AUC) составила 0,939; $p < 0,001$, что соответствует высокому качеству предсказательной модели (рис. 1).

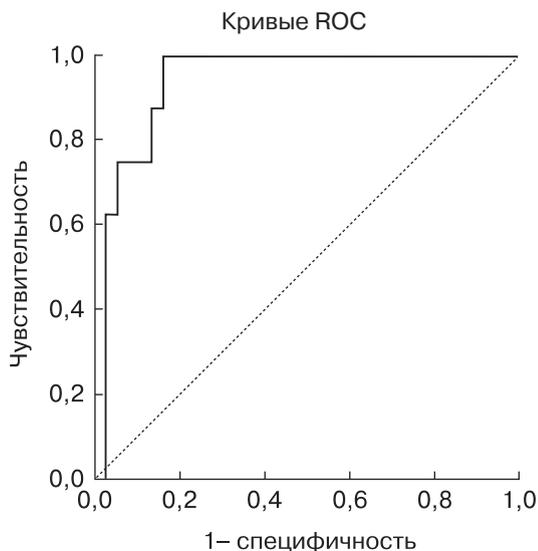


Рис. 1. Чувствительность и специфичность модели в определении SF.

Fig. 1. The sensitivity and specificity of the model in SF definition.

Обсуждение

При БЛНПГ переднебоковая поверхность правого желудочка возбуждается раньше ввиду распространения электрического импульса (ЭИ) через неповрежденную правую ножку пучка Гиса. Возбуждение происходит последовательно: по МЖП, передней стенке ЛЖ, переднебоковым отделам ЛЖ в вертикальной плоскости, достигая верхушку сердца. В последующем ЭИ направляется от верхушки ЛЖ к боковым и заднебоковым

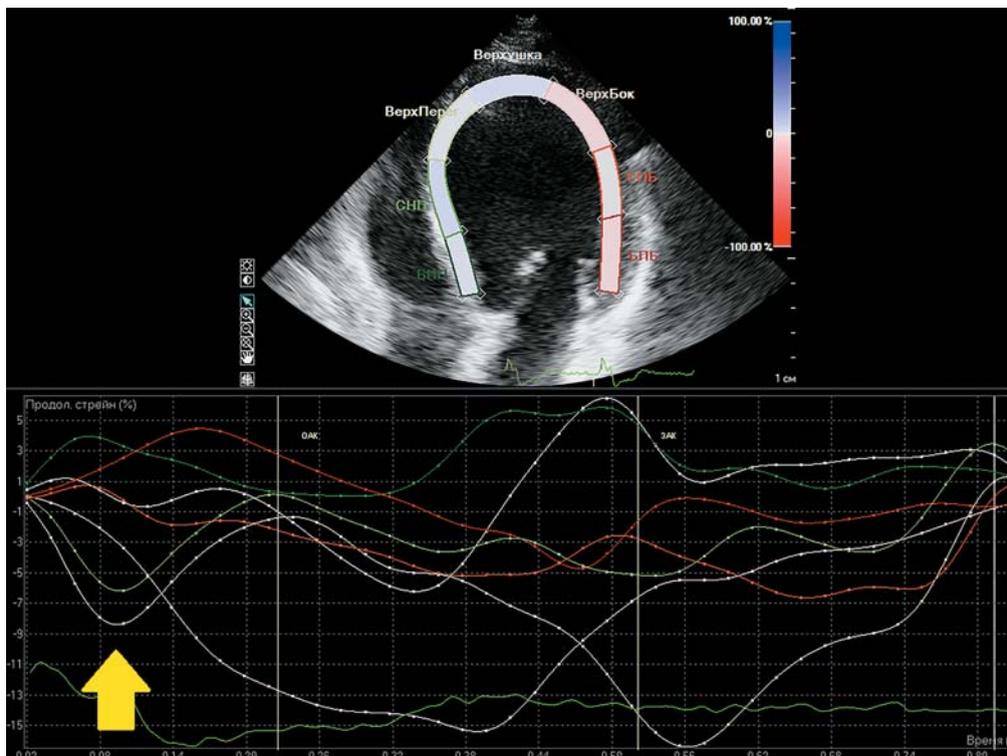
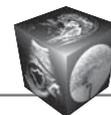


Рис. 2. Раннее пресистолическое наступление пика LS базального и среднего сегментов МЖП у пациента с наличием SF (указано стрелкой).

Fig. 2. Early presystolic LS peak in basal and middle IVS segments in a patient with SF (indicated by an arrow).

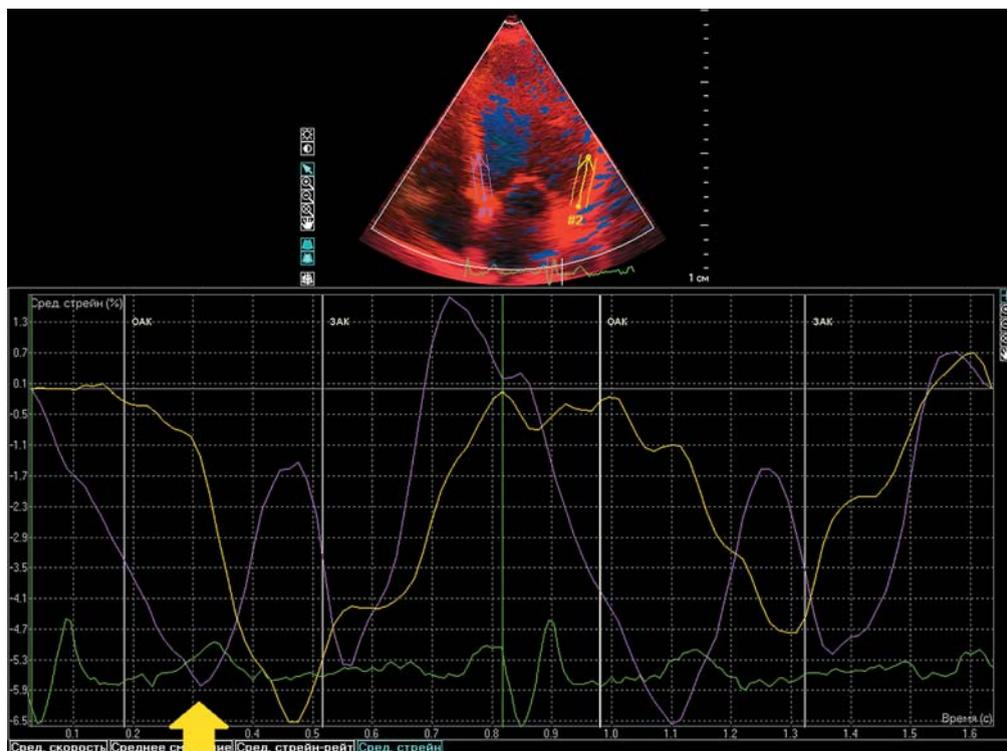


Рис. 3. Раннее систолическое наступление пика LS базального сегмента МЖП у пациента с наличием SF по данным TDI (указано стрелкой).

Fig. 3. Early systolic LS peak in basal IVS segment in a patient with SF assessed by TDI (indicated by an arrow).



отделам ЛЖ, достигая кольцо митрального клапана (МК). Формируется U-образный паттерн активации [16, 17].

Раннее транссептальное проведение ЭИ при БЛНПГ в ряде случаев сопровождается изменением транссептального градиента давления и возникновением паттерна SF [4, 18]. При этом максимальная скорость движения сегментов миокарда, следующая за проведением ЭИ, достигается при минимальном сопротивлении объема крови, находящегося в полости ЛЖ, – в период изоволюметрического сокращения ЛЖ. В нашем исследовании задержка пика LV в группе с наличием SF была статистически значимо меньшей либо имела тенденцию к снижению в каждом сегменте МЖП. Раннее септальное время наступления пика LV демонстрирует формирование первого компонента паттерна – преждевременное сокращение МЖП в течение 70% фазы изгнания, что статистически значимо подтверждается ранним наступлением пика LS в базальном сегменте МЖП в сравнении со 2-й группой наблюдения (рис. 2, 3). Таким образом, происходит аномальное пресистолическое смещение базальных и средних отделов МЖП в полость ЛЖ до сочетанного движения его стенок, так как не встречается сопротивления со стороны ЛЖ [4, 5].

LS, как и ФВ ЛЖ, отражает функциональный компонент деятельности сердца [19]. Важно отметить, что по данным нашего исследования в 1-й группе в базальном сегменте МЖП значение LS было ниже, что объясняется вторым компонентом паттерна – образованием феномена септального отклика (septal rebound stretch). Происходит прекращение укорочения МЖП ввиду позднего сокращения свободной стенки ЛЖ – оттягивания базальных сегментов МЖП сегментами свободной стенки ЛЖ в период сокращения последних [20].

Вероятно, формирование паттерна SF приводит к смещению задней сосочковой мышцы по направлению к кольцу МК и появлению ранней систолической митральной регургитации [21]. Таким образом, уменьшаются КСО и КСД ЛЖ. В нашем исследовании в 1-й группе наблюдения КСО ЛЖ был статистически значимо меньшим в сравнении со 2-й группой. Можно предположить, что перегрузка объемом ЛЖ еще не произошла, поэтому КДО и КДД ЛЖ в группе с SF не увеличены.

Поскольку МЖП является общей для обоих желудочков, нарушение проведения и обнаружение механических аномалий ее сокращения отражается и в явлениях межжелудочковой диссинхронии [11]. По нашим данным, комплекс QRS был статистически значимо шире в группе с наличием SF,

что отразилось на явлениях межжелудочковой механической диссинхронии. Межжелудочковая механическая задержка была статистически значимо большей в 1-й группе, что может подтверждать электромеханическую природу формирования SF.

Необходимо подчеркнуть, что комбинированный подход к идентификации SF – использование STE и TDI – повышает возможность прогнозировать ответ на СРТ, также улучшает оценку систолической функции ЛЖ [22, 23]. По данным нашего исследования, были выявлены выраженные связи между методами при оценке базального сегмента МЖП.

Известно, что суперреспондеры показывают лучшую динамику клинических и функциональных показателей в сравнении как с нереспондерами, так и с респондерами [24]. Поэтому предсказание суперответа на СРТ представляется важной актуальной задачей. Согласно результатам нашего исследования, наличие суперответа на СРТ статистически значимо различалось между группами. Все пациенты с наличием SF были суперреспондерами.

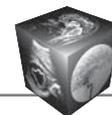
Заключение

Больные с SF демонстрируют достоверно лучшую динамику эхокардиографических параметров на фоне СРТ. STE и TDI могут эффективно использоваться для диагностики SF. Сочетание LS апикального сегмента МЖП, оцененного при помощи STE, и задержки LS базального сегмента МЖП, оцененной при помощи TDI, имеет независимую связь с наличием SF. SF ассоциирован с выраженной механической межжелудочковой диссинхронией. Наличие SF ассоциировано с суперответом на СРТ.

Ограничения

Набор материала для исследования проводился за следующий период: январь 2005 г. – октябрь 2018 г. За это время критерии отбора на СРТ изменялись в соответствии с действующими рекомендациями. Используемые в текущих рекомендациях критерии (ширина комплекса QRS более 150 мс и БЛНПГ) отсутствовали у ряда пациентов в связи с тем, что ширина комплекса QRS более 120 мс фигурировала в качестве основного критерия отбора на СРТ до 2013 г.

В своей практике первоначально мы опирались на общепринятые критерии отбора пациентов, которые включали признаки механической диссинхронии миокарда. При этом до момента последнего пересмотра рекомендаций мы использовали протокол госпиталя Святой Марии



(Лондон) для направления пациентов на СРТ, основу которого составляют данные спектрально-го тканевого доплеровского картирования [14].

Список литературы

1. Atherton J.J., Bauersachs J. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure – Web Addenda. 2016. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>.
2. Sipahi I., Chou J.C., Hyden M., Rowland D.Y., Simon D.I., Fang J.C. Effect of QRS morphology on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials. *Am. Heart J.* 2012; 163 (2): 260–267. e3. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2011.11.014>.
3. Cleland J.G., Abraham W.T., Linde C., Gold M.R., Young J.B., Daubert J.C., Sheresee L., Wells G.A., Tang A.S.L. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. *Eur. Heart J.* 2013; 34 (46): 3547–3556. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehs290>.
4. Gjesdal O., Remme E.W., Opdahl A., Skulstad H., Russell K., Kongsgaard E., Edvardsen T., Smiseth O.A. Mechanisms of abnormal systolic motion of the interventricular septum during left bundle-branch block. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2011; 4: 264–273. <http://dx.doi.org/10.1161/circimaging.110.961417>.
5. Little W.C., Reeves R.C., Arciniegas J., Katholi R.E., Rogers E.W. Mechanism of abnormal interventricular septal motion during delayed left ventricular activation. *Circ. Res.* 1982; 65: 1486–1490. <http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.65.7.1486>.
6. Poulidakis E., Aggeli C., Sideris S., Sfendouraki E., Koutagiar I., Katsaros A., Giannoulis E., Koukos M., Margioulas E., Lagoudakou S., Gatzoulis K., Dilaveris P., Kallikazaros I., Couloheri S., Stefanadis C., Tousoulis D. Echocardiography for prediction of 6-month and late response to cardiac resynchronization therapy: implementation of stress echocardiography and comparative assessment along with widely used dyssynchrony indices. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2019; 1–10. <http://dx.doi.org/10.1007/s10554-018-01520-6>.
7. Maruo T., Seo Y., Yamada S., Arita T., Ishizu T., Shiga T., Dohi K., Toide H., Furugen A., Inoue K., Daimon M., Kawai H., Tsuruta H., Nishigami K., Yuda S., Ozawa T., Izumi C., Fumikura Y., Wada Y., Doi M., Okada M., Takenaka K., Aonuma K. The Speckle Tracking Imaging for the Assessment of Cardiac Resynchronization Therapy (START) study. *Circ. J.* 2015; 79 (3): 613–622. <http://dx.doi.org/10.1253/circj.CJ-14-0842>.
8. Risum N., Tayal B., Hansen T.F., Bruun N.E., Jensen M.T., Lauridsen T.K., Saba S., Kisslo J., Gorcsan J. 3rd, Sogaard P. Identification of typical left bundle branch block contraction by strain echocardiography is additive to electrocardiography in prediction of long-term outcome after cardiac resynchronization therapy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 66: 631–641. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2015.06.020>.
9. Maréchaux S., Guiot A., Castel A.L., Guyomar Y., Semichon M., Delelis F., Heuls S., Ennezat P.V., Graux P., Tribouilloy C. Relationship between two-dimensional speckle-tracking septal strain and response to cardiac resynchronization therapy in patients with left ventricular dysfunction and left bundle branch block: a prospective pilot study. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2014; 27: 501–511. <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2014.01.004>.
10. Vereckei A., Szélenyi Z., Kutya V., Zima E., Szénási G., Kiss M., Katona G., Karádi I., Merkely B. Novel electrocardiographic dyssynchrony criteria improve patient selection for cardiac resynchronization therapy. *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the Eur. Soc. Cardiol.* 2016. <http://dx.doi.org/10.1093/europace/euw326>.
11. Risum N. Assessment of mechanical dyssynchrony in cardiac resynchronization therapy. *Dan. Med. J.* 2014; 61 (12): B4981.
12. Кузнецов В.А., Колунин Г.В., Харац В.Е. и др. Регистр проведенных операций сердечной ресинхронизирующей терапии. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2010620077 от 1 февраля 2010 г.
13. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. М.: МЕДпресс-информ, 2018. 344 с.
14. Кузнецов В.А. Сердечная ресинхронизирующая терапия: избранные вопросы. М.: Абис, 2007. 128 с.
15. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН-РКО-РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология.* 2018; 58 (6S): 8–158. <http://dx.doi.org/10.18087/cardio.2475>.
16. Auricchio A., Fantoni C., Regoli F., Carbucicchio C., Goette A., Geller C., Kloss M., Klein H. Characterization of left ventricular activation in patients with heart failure and left bundle branch block. *Circulation.* 2004; 109: 1133–1139. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.0000118502.91105.F6>.
17. Byrne M.J., Helm R.H., Daya S., Osman N.F., Halperin H.R., Berger R.D., Kass D.A., Lardo A.C. Diminished left ventricular dyssynchrony and impact of resynchronization in failing hearts with right versus left bundle branch block. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50: 1484–1490. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2007.07.011>.
18. Little W.C., Reeves R.C., Arciniegas J., Katholi R.E., Rogers E.W. Mechanism of abnormal interventricular septal motion during delayed left ventricular activation. *Circ. Res.* 1982; 65: 1486–1490.
19. Voigt J.U., Pedrizzetti G., Lysyansky P., Marwick T.H., Houle H., Baumann R., Pedri S., Ito Y., Abe Y., Metz S., Song J.H., Hamilton J., Sengupta P.P., Kolias T.J., d’Hooge J., Aurigemma G.P., Thomas J.D., Badano L.P. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2015; 16 (1): 1–11. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu184>.
20. Walmsley J., Huntjens P.R., Prinzen F.W., Delhaas T., Lumens J. Septal flash and septal rebound stretch have different underlying mechanisms. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 2016; 310: H394–H403. <http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.00639.2015>.
21. Kanzaki H., Bazaz R., Schwartzman D., Dohi K., Sade L.E., Gorcsan J. 3rd. A mechanism for immediate reduction in mitral regurgitation after cardiac resynchronization

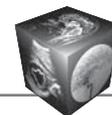


therapy: insights from mechanical activation strain mapping. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 44 (8): 1619–1625. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2004.07.036>.

22. Leitman M., Lysyansky P., Sidenko S., Shir V., Peleg E., Binenbaum M., Kaluski E., Krakover R., Vered Z. Two-dimensional strain—a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2004; 17: 1021–1029. <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2004.06.019>.
23. Gorcsan J. 3rd, Tanabe M., Bleeker G.B., Suffoletto M.S., Thomas N.C., Saba S., Tops L.F., Schalij M.J., Bax J.J. Combined longitudinal and radial dyssynchrony predicts ventricular response after resynchronization therapy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50: 1476–1483. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2007.06.043>.
24. Doltra A., Bijnens B., Tolosana J.M., Borràs R., Khatib M., Penela D., De Caralt T.M., Castel M.Á., Berruezo A., Brugada J., Mont L., Sitges M. Mechanical abnormalities detected with conventional echocardiography are associated with response and midterm survival in CRT. *JACC: Cardiovascular Imaging.* 2014; 7 (10): 969–979. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2014.03.022>.

References

1. Atherton J.J., Bauersachs J. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure – Web Addenda. 2016. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>.
2. Sipahi I., Chou J.C., Hyden M., Rowland D.Y., Simon D.I., Fang J.C. Effect of QRS morphology on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials. *Am. Heart J.* 2012; 163 (2): 260–267. e3. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2011.11.014>.
3. Cleland J.G., Abraham W.T., Linde C., Gold M.R., Young J.B., Daubert J.C., Sherfese L., Wells G.A., Tang A.S.L. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. *Eur. Heart J.* 2013; 34 (46): 3547–3556. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz290>.
4. Gjesdal O., Remme E.W., Opdahl A., Skulstad H., Russell K., Kongsgaard E., Edvardsen T., Smiseth O.A. Mechanisms of abnormal systolic motion of the interventricular septum during left bundle-branch block. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2011; 4: 264–273. <http://dx.doi.org/10.1161/circimaging.110.961417>.
5. Little W.C., Reeves R.C., Arciniegas J., Katholi R.E., Rogers E.W. Mechanism of abnormal interventricular septal motion during delayed left ventricular activation. *Circ. Res.* 1982; 65: 1486–1490. <http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.65.7.1486>.
6. Poulidakis E., Aggeli C., Sideris S., Sfendouraki E., Koutagiar I., Katsaros A., Giannoulis E., Koukos M., Margioulas E., Lagoudakou S., Gatzoulis K., Dilaveris P., Kallikazaros I., Couloheri S., Stefanadis C., Tousoulis D. Echocardiography for prediction of 6-month and late response to cardiac resynchronization therapy: implementation of stress echocardiography and comparative assessment along with widely used dyssynchrony indices. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2019; 1–10. <http://dx.doi.org/10.1007/s10554-018-01520-6>.
7. Maruo T., Seo Y., Yamada S., Arita T., Ishizu T., Shiga T., Dohi K., Toide H., Furugen A., Inoue K., Daimon M., Kawai H., Tsuruta H., Nishigami K., Yuda S., Ozawa T., Izumi C., Fumikura Y., Wada Y., Doi M., Okada M., Takenaka K., Aonuma K. The Speckle Tracking Imaging for the Assessment of Cardiac Resynchronization Therapy (START) study. *Circ. J.* 2015; 79 (3): 613–622. <http://dx.doi.org/10.1253/circj.CJ-14-0842>.
8. Risum N., Tayal B., Hansen T.F., Bruun N.E., Jensen M.T., Lauridsen T.K., Saba S., Kisslo J., Gorcsan J. 3rd, Sogaard P. Identification of typical left bundle branch block contraction by strain echocardiography is additive to electrocardiography in prediction of long-term outcome after cardiac resynchronization therapy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 66: 631–641. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2015.06.020>.
9. Maréchaux S., Guiot A., Castel A.L., Guyomar Y., Semichon M., Delelis F., Heuls S., Ennezat P.V., Graux P., Tribouilloy C. Relationship between two-dimensional speckle-tracking septal strain and response to cardiac resynchronization therapy in patients with left ventricular dysfunction and left bundle branch block: a prospective pilot study. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2014; 27: 501–511. <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2014.01.004>.
10. Vereckei A., Szelényi Z., Kutya V., Zima E., Szénási G., Kiss M., Katona G., Karádi I., Merkely B. Novel electrocardiographic dyssynchrony criteria improve patient selection for cardiac resynchronization therapy. *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the Eur. Soc. Cardiol.* 2016. <http://dx.doi.org/10.1093/europace/euw326>.
11. Risum N. Assessment of mechanical dyssynchrony in cardiac resynchronization therapy. *Dan. Med. J.* 2014; 61 (12): B4981.
12. Kuznetsov V.A., Kolunin G.V., Harac V.E. et al. Register of Cardiac Resynchronization Therapy. [Svidetel'stvo o gosudarstvennoj registracii bazy dannyh № 2010620077 ot 1 fevralya 2010 goda.] (In Russian)
13. Shiller N., Osipov M.A. Clinical Echocardiography. M.: MEDpress-inform, 2018. 344 p. (In Russian)
14. Kuznetsov V.A. Cardiac resynchronization therapy: selected questions. M.: Abis, 2007. 128 p. (In Russian)
15. Mareev V.YU., Fomin I.V., Ageev F.T. et al. Clinical recommendations SSHF-RSC-RSMST. Heart failure: congestive (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya.* 2018; 58 (6S): 8–158. <http://dx.doi.org/10.18087/cardio.2475>. (In Russian)
16. Auricchio A., Fantoni C., Regoli F., Carbucicchio C., Goette A., Geller C., Kloss M., Klein H. Characterization of left ventricular activation in patients with heart failure and left bundle branch block. *Circulation.* 2004; 109: 1133–1139. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.0000118502.91105.F6>.
17. Byrne M.J., Helm R.H., Daya S., Osman N.F., Halperin H.R., Berger R.D., Kass D.A., Lardo A.C. Diminished left ventricular dyssynchrony and impact of resynchronization in failing hearts with right versus left bundle branch block. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50: 1484–1490. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2007.07.011>.
18. Little W.C., Reeves R.C., Arciniegas J., Katholi R.E., Rogers E.W. Mechanism of abnormal interventricular septal motion during delayed left ventricular activation. *Circ. Res.* 1982; 65: 1486–1490.



19. Voigt J.U., Pedrizzetti G., Lysyansky P., Marwick T.H., Houle H., Baumann R., Pedri S., Ito Y., Abe Y., Metz S., Song J.H., Hamilton J., Sengupta P.P., Kolias T.J., d'Hooge J., Aurigemma G.P., Thomas J.D., Badano L.P. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2015; 16 (1): 1–11. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu184>.
20. Walmsley J., Huntjens P.R., Prinzen F.W., Delhaas T., Lumens J. Septal flash and septal rebound stretch have different underlying mechanisms. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 2016; 310: H394–H403. <http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.00639.2015>.
21. Kanzaki H., Bazaz R., Schwartzman D., Dohi K., Sade L.E., Gorcsan J. 3rd. A mechanism for immediate reduction in mitral regurgitation after cardiac resynchronization therapy: insights from mechanical activation strain mapping. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 44 (8): 1619–1625. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2004.07.036>.
22. Leitman M., Lysyansky P., Sidenko S., Shir V., Peleg E., Binenbaum M., Kaluski E., Krakover R., Vered Z. Two-dimensional strain—a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2004; 17: 1021–1029. <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2004.06.019>.
23. Gorcsan J. 3rd, Tanabe M., Bleeker G.B., Suffoletto M.S., Thomas N.C., Saba S., Tops L.F., Schalij M.J., Bax J.J. Combined longitudinal and radial dyssynchrony predicts ventricular response after resynchronization therapy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50: 1476–1483. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2007.06.043>.
24. Doltra A., Bijnsens B., Tolosana J.M., Borr s R., Khatib M., Penela D., De Caralt T.M., Castel M., Berruezo A., Brugada J., Mont L., Sitges M. Mechanical abnormalities detected with conventional echocardiography are associated with response and midterm survival in CRT. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2014; 7 (10): 969–979. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2014.03.022>.

Для корреспонденции*: Широков Никита Евгеньевич – 625026, Россия, Тюмень, ул. Мельникайте, д. 111. Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского национального исследовательского медицинского центра РАН. Тел.: 8-982-945-38-54 (моб.). E-mail: nikita.shirokov.1993@mail.ru

Широков Никита Евгеньевич – младший научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ, Тюмень.

Кузнецов Вадим Анатольевич – доктор мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, научный консультант Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ, Тюмень.

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

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

Малишевский Лев Михайлович – лаборант-исследователь лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ, Тюмень.

Contact*: Nikita E. Shirokov – Russia, Tyumen, 625026, Melnikaite 111. Tyumen Cardiology Research Centre, Tomsk National Research Medical Centre of the Russian Academy of Sciences. Phone: +7-982-945-38-54. E-mail: nikita.shirokov.1993@mail.ru

Nikita E. Shirokov – junior researcher of Instrumental Diagnostics Laboratory, Scientific Department of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Science Center, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of sciences, Tyumen.

Vadim A. Kuznetsov – doct. of med. sci., Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, scientific consultant of Tyumen cardiology science center, Tomsk national research medical center of the Russian Academy of sciences, Tyumen.

Anna M. Soldatova – cand. of med. sci., researcher of instrumental diagnostics laboratory, scientific department of instrumental research methods, Tyumen cardiology science center, Tomsk national research medical center of the Russian Academy of sciences, Tyumen.

Dmitry V. Krinochkin – cand. of med. sci., Head of ultrasound diagnostics department, Senior researcher of instrumental diagnostics laboratory, scientific department of instrumental research methods, Tyumen cardiology science center, Tomsk national research medical center of the Russian Academy of sciences, Tyumen.

Leo M. Malishevskii – laboratory assistant of instrumental diagnostics laboratory, scientific department of instrumental research methods, Tyumen cardiology science center, Tomsk national research medical center of the Russian Academy of sciences, Tyumen.

Поступила в редакцию 29.03.2019.

Принята к печати 09.07.2019.

Received on 29.03.2019.

Accepted for publication on 09.07.2019.



DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-54-65

Возможности КТ в диагностике осложнений дивертикулита кишечника (клинические наблюдения)

Корнева Е.П.¹, Ростовцев М.В.¹, Нуднов Н.В.^{2*}, Ростовцева Т.М.³, Пронькина Е.В.⁴

¹ ГБУЗ “Городская клиническая больница имени М.Е. Жадкевича (ГКБ № 71)”, Москва, Россия

² ФГБУ “Российский научный центр рентгенодиагностики” Минздрава России, Москва, Россия

³ ФГБУ “Федеральный центр цереброваскулярной патологии и инсульта” Минздрава России, Москва, Россия

⁴ ФГБУ “Поликлиника №1” Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

Possibilities of CT in the diagnosis of complications of intestinal diverticulosis (clinical observation)

Korneva E.P.¹, Rostovtsev M.V.¹, Nudnov N.V.^{2*}, Rostovtseva T.M.³, Pronkina E.V.⁴

¹ City clinical hospital them M.E. Zhadkevich, Moscow, Russia

² Russian Scientific Center of Roentgenradiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

³ FSBI “Federal Center of Cerebrovascular Pathology and Stroke”, of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

⁴ FSBI polyclinic №1 of the office of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia

Цель исследования: определить возможности МСКТ в выявлении и диагностике осложнений дивертикулита.

Материал и методы. МСКТ выполняли на аппарате Toshiba Aquilion 64 с коллимацией среза 0,5–1 мм с многофазным контрастным усилением и дальнейшим многоплоскостным переформатированием. Проанализированы данные КТ органов брюшной полости 2082 (100%) пациентов за 2016–2018 гг. в ГБУЗ “ГКБ имени М.Е. Жадкевича”, из них 841 (40%) – по экстренным показаниям.

Результаты. Дивертикулы кишечника выявлены у 239 (11%) пациентов. КТ-признаки дивертикулита обнаружены у 36 (1,7%) обследуемых: 19 (0,9%) женщин в возрасте от 54 лет до 91 года и 17 (0,8%) мужчин в возрасте от 27 до 88 лет.

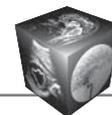
При поступлении в стационар все пациенты (36 человек, 100%) с КТ-признаками дивертикулита предъявляли жалобы на сильные боли в животе: с локализацией в левой подвздошной и надлобковой областях – 22 (61%) пациента, в правой подвздошной и надлобковой областях – 2 (5,5%), остальные 12 (33,5%) обследуемых жаловались на боли в животе без четкой локализации. Локализация дивертикулита в сигмовидной кишке имела место в 22 (61%) случаях, в нисходящем отделе ободочной кишки – в 13 (36%). В 1 (3%) наблюдении дивертикулит выявлен в терминальном отделе тощей кишки.

Околокишечный инфильтрат имелся у 16 (44%) пациентов, с признаками абсцедирования – у 4 (11%), перитонит наблюдался у 2 (5,5%) обследуемых в сочетании с признаками кишечной непроходимости. Перфорация с наличием большого количества свободного газа выявлена в 1 (3%) случае, микроперфорации – в 12 (33,5%). Небольшое количество свободной жидкости в брюшной полости обнаружено у 18 (50%) пациентов.

Заключение. Своевременная диагностика осложненной дивертикулярной болезни имеет решающее значение. МСКТ обладает высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике флегмон и абсцессов брюшной полости, перфорации кишечной стенки, перитонита, кровотечения и непроходимости кишечника.

Ключевые слова: дивертикул, дивертикулит, лапаротомия, КТ, контрастное усиление, паракишечный инфильтрат, перфорация, УЗИ.

Ссылка для цитирования: Корнева Е.П., Ростовцев М.В., Нуднов Н.В., Ростовцева Т.М., Пронькина Е.В. Возможности КТ в диагностике осложнений дивертикулита кишечника (клинические наблюдения). *Медицинская визуализация*. 2019; 23 (3): 54–65. DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-54-65.



Purpose. To determine the possibility of MSCT in the detection and diagnosis of complications of diverticulosis.

Materials and methods. MSCT was performed in the apparatus Aquilion Toshiba 64 with collimation of 0.5–1 mm with the multiphase contrast-enhanced and further multiplanar reformatting. The results of MSCT of abdominal organs in 2082 (100%) patients for 2016–2018 in GBUZ GKB im were analyzed. M.E. Zhadkevich, 841 (40%) – for emergency indications.

Results. Intestinal diverticula was detected in 239 (11%) patients. CT-signs of diverticulitis were found in 36 (1.7%) subjects: 19 (0.9%) women aged 54 years to 91 years and 17 (0.8%) men aged 27 to 88 years.

When admitted to the hospital, all patients (36 people – 100%) with CT signs of diverticulitis complained of severe abdominal pain: with localization in the left iliac and suprapubic areas of 22 (61%) patients, 2 (5.5%) – in the right iliac and suprapubic areas, the remaining 12 (33.5%) patients complained of abdominal pain without a clear localization. Localization of diverticulitis in the sigmoid colon occurred in 22 (61%) cases, in the descending part of the colon – in 13 (36%). In 1 (3%) observation diverticulitis was detected in the terminal part of the jejunum.

The presence of perianth infiltrate took place – in 16 (44%) cases, with signs of abscedding – in 4 (11%), peritonitis was observed in 2 (5.5%) examined in combination with signs of intestinal obstruction. Perforation with the presence of a large amount of free gas was detected in 1 (3%) case, microperforation – in 12 (33.5%). A small amount of free fluid in the abdominal cavity was found in 18 (50%) patients.

Conclusion. Timely diagnosis of complicated diverticular disease is crucial. MSCT has high sensitivity and specificity in the diagnosis of phlegmon and abscesses of the abdominal cavity, perforation of the intestinal wall, peritonitis, bleeding and intestinal obstruction.

Keywords: diverticulum, diverticulitis, laparotomy, CT, contrast enhancement, pericolic infiltrate, perforation, US.

Recommended citation: Korneva E.P., Rostovtsev M.V., Nudnov N.V., Rostovtseva T.M., Pronkina E.V. Possibilities of CT in the diagnosis of complications of intestinal diverticulosis (clinical observation). *Medical Visualization*. 2019; 23 (3): 54–65.

DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-54-65.

Введение

Дивертикулез – это заболевание, при котором в полости кишечника образуются единичные или множественные дивертикулы (выпячивания). Латинское слово “дивертикул” означает “ответвление, дорога в сторону”. Дивертикулы подразделяются по строению на истинные (в структуре прослеживаются все слои полого органа) и ложные (образуются только с участием слизистой оболочки) [1, 2].

Размеры дивертикулов варьируют от 1 мм до 15 см, средний размер составляет 3–8 мм. Чаще всего дивертикулы образуются в сигмовидной кишке, реже – в ободочной и слепой кишке и практически никогда не образуются в прямой кишке [2]. Излюбленной локализацией тонкокишечных

дивертикулов является двенадцатиперстная кишка, редко дивертикулы обнаруживаются в тощей кишке. Характерна локализация дивертикула Меккеля в терминальном отделе подвздошной кишки, в других ее отделах дивертикулы практически не встречаются [3].

Частота встречаемости дивертикулеза зависит от возраста. Так, у лиц младше 40 лет дивертикулы обнаруживаются в 10% случаев, в возрасте от 40 до 70 лет – в 30% и наиболее часто (60% случаев) они выявляются у пациентов старше 70 лет [1, 4, 5]. Причинами высокой заболеваемости в старшей возрастной группе являются: дистрофические изменения структуры кишечной стенки, нарушение моторики кишечника и функции сосудов [3, 5].

Кроме возрастных рисков, существует ряд факторов, которые приводят к образованию дивертикулов. Это неправильное и несбалансированное питание, недостаточное употребление клетчатки, хронические заболевания кишечника, а также травмы и оперативные вмешательства ранее. Так, в странах Азии и Африки, а также в регионах, где основной национальной особенностью рациона является клетчатка (овощи, крупы), данное заболевание практически не встречается. Самые высокие уровни заболеваемости – в США и Японии, что связано с нарушением правильного питания, а также увеличением количества лиц пожилого возраста [3, 5, 6].

По данным Центрального НИИ гастроэнтерологии, в 2008–2013 гг. в России дивертикулярная болезнь выявлялась в 17,6–22,6%. Частота встречаемости варьирует в зависимости от регионов. Так, наибольшее количество случаев наблюдалось в Москве, Санкт-Петербурге и Уфе, что составило 3,2–6,1% [1].

При дивертикулезе кишечника могут развиваться острые осложнения, такие как острый дивертикулит, паракишечный абсцесс, перфорация дивертикула, дивертикулярное кровотечение. Острый дивертикулит – воспаление дивертикула, возникающее вследствие стаза кишечного содержимого, локализующееся в самом дивертикуле и распространяющееся на прилежащую клетчатку и стенку кишки [2, 3]. Клинически проявляется острой болью, чаще в левой подвздошной области, фебрильной лихорадкой, лейкоцитозом. Воспалительные изменения могут имитировать ряд заболеваний: острый аппендицит, колит, гастродуоденальную перфорацию, панкреатит, урогенитальную патологию, внематочную беременность, кишечную непроходимость. Дивертикулит задней стенки кишки может вызывать воспалительные изменения в забрюшинной клетчатке [1, 7].



Диагностика включает УЗИ (у женщин дополнительно – трансвагинальное УЗИ), ирригоскопию и колоноскопию, КТ с пероральным и внутривенным контрастным усилением, а также клинический осмотр и ряд лабораторных исследований [1, 3, 7, 8].

При УЗИ выявляют следующие признаки: локальное утолщение кишечной стенки с гипоехогенной структурой по периферии и гиперэхогенным участком в центре (симптом “мишени”), отек, болезненность при исследовании. При распространении воспаления на жировую клетчатку основным признаком является наличие ригидной гиперэхогенной зоны вокруг кишки [9–11]. Основным недостатком является ограниченность метода при избыточной пневматизации кишечника, избыточно разбитой жировой клетчатке, глубокой локализации воспаления (в дистальных отделах сигмовидной кишки, клетчатке полости малого таза) [8, 11]. В таких случаях можно применить трансректальное или трансвагинальное УЗИ, основными недостатками которого являются инвазивность процедуры и длительность [12, 13].

Ирригоскопию с двойным контрастированием проводят для выявления дивертикулов. Исследование противопоказано в острый период. Для выявления дивертикулов в тонкой кишке проводят рентгенологическое исследование с пероральным приемом бариевой взвеси, для диагностики дивертикула Меккеля барий вводят через зонд за связку Трейтца [7, 14].

КТ с контрастным усилением является методом выбора при остром течении и диагностике осложнений [14]. КТ-признаками осложнений дивертикулита являются: утолщение стенки дивертикула более 4 мм, отек корня брыжейки, распространение на параколическую клетку, наличие абсцессов, свободного газа и жидкости в брюшной полости, а также явления сосудистого застоя на протяжении нескольких сантиметров стенки кишки, вовлеченной в воспалительный процесс [13, 15, 16].

До сих пор не определены стандарты проведения КТ у больных острым дивертикулитом. По мнению ряда авторов, КТ брюшной полости наиболее информативна при проведении исследования в течение 48 ч от манифестации симптоматики острого дивертикулита и его осложнений [2, 14].

При дифференциальной диагностике утолщения стенки кишки при дивертикулите по данным КТ примерно в 10% случаев сложно отличить от неопластического поражения [12]. Поэтому, кроме КТ брюшной полости, всем пациентам с диагностированным локальным утолщением стенки толстой

кишки показана фиброколоноскопия для исключения онкологического процесса и выполнения биопсии [1, 3].

Материал и методы

За 2016–2018 гг. в ГБУЗ ГКБ имени М.Е. Жадкевича КТ органов брюшной полости была выполнена 2082 (100%) пациентам, из них 841 (40%) по экстренным показаниям. Дивертикулы кишечника выявлены у 239 (11%) пациентов. КТ-признаки дивертикулита обнаружены у 36 (1,7%) обследуемых: 19 (0,9%) женщин в возрасте от 54 лет до 91 года и 17 (0,8%) мужчин в возрасте от 27 до 88 лет.

Всем пациентам проводились обзорная рентгенография и УЗИ органов брюшной полости.

КТ выполнялась на аппарате Toshiba Aquilion 64 с коллимацией среза 0,5–1 мм с дальнейшим многоплоскостным переформатированием. Согласно протоколу, исследования выполнялись до и после болюсного внутривенного введения неионного контрастного препарата объемом 70–90 мл со скоростью введения 3,5–4 мл/с в артериальную и венозную фазы.

Результаты

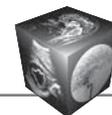
При поступлении в стационар все пациенты с КТ-признаками дивертикулита предъявляли жалобы на сильные боли в животе: с локализацией в левой подвздошной и надлобковой областях – 22 (61%) пациента, в правой подвздошной и надлобковой областях – 2 (5,5%), остальные 12 (33,5%) обследуемых жаловались на боли в животе без четкой локализации. Тошнота наблюдалась у 6 (16%) пациентов, повышение температуры свыше 38 °С – у 8 (22%). В анализах крови лейкоцитоз свыше $12,0 \cdot 10^9$ г/л был выявлен у 34 (94%) обследуемых. На этапе клинического обследования дивертикулит дифференцировали с острым аппендицитом, почечной коликой, кишечной непроходимостью, рецидивирующим панкреатитом.

При рентгенографии органов брюшной полости в 1 (2,7%) случае выявлен свободный газ, в 16 (44%) наблюдениях отмечалась повышенная пневматизация толстой кишки.

С помощью УЗИ инфильтрат в левой подвздошной области был обнаружен у 8 (22%) пациентов, небольшое количество свободной жидкости в брюшной полости – у 17 (47%).

КТ органов брюшной полости выполнялась в среднем через 46–48 ч от начала заболевания, через 1–12 ч от момента поступления в стационар.

Нами были проанализированы КТ-изображения 36 (100%) пациентов. В сигмовидной кишке дивертикулит локализовался в 22 (61%) случаях, в нисходящем отделе ободочной кишки – в 13 (36%).



В 1 (3%) наблюдении дивертикулит выявлен в терминальном отделе тощей кишки.

У всех пациентов отмечались утолщение стенок от 1 до 5 дивертикулов более 4 мм, отек корня брыжейки, утолщение стенки кишки протяженностью от 2 до 11 см. Околокишечный инфильтрат наблюдался в 16 (44%) случаях, с признаками абсцедирования – в 4 (11%), перитонит – у 2 (5,5%) обследуемых в сочетании с признаками кишечной непроходимости. Перфорация с наличием большого количества свободного газа выявлена в 1 (3%) случае, микроперфорации – в 12 (33,5%). Небольшое количество свободной жидкости в брюшной полости обнаружено у 18 (50%) пациентов.

В первые 2 ч после выявления осложненного дивертикулита были прооперированы 3 пациента (с наличием перитонита и перфорации). В 1 случае операция выполнена через 28 ч после появления симптомов острой кишечной непроходимости. Всем пациентам была проведена лапаротомия с резекцией кишки, санацией, дренированием брюшной полости с последующим наложением анастомоза.

В 2 наблюдениях осложненный дивертикулит, как причина перфорации полого органа и перитонита, обнаружен только во время операции. В 1 случае выявлен дивертикул Меккеля.

Клиническое наблюдение 1

Пациент К., 51 года, поступил с жалобами на сильные боли в правой подвздошной области, возникшие утром в день поступления. Анамнестическая информация: хронический вирусный гепатит С, хронический некалькулезный холецистит, хронический панкреатит. При осмотре живот несколько напряжен, симметричный, участвует в акте дыхания, мягкий, болезненный, больше в правых отделах. Симптом Щеткина–Блюмберга отрицательный. При аускультации выслушивается нормальная перистальтика кишечника. Стул был за день до поступления однократный, оформленный, обычной окраски.

На обзорной рентгенограмме органов брюшной полости отмечается повышенная пневматизация сигмовидной кишки.

УЗИ органов брюшной полости: свободная жидкость не определяется.

КТ органов брюшной полости: вокруг терминального отдела подвздошной кишки на протяжении около 15–20 см и вдоль нижнего и медиального контуров слепой кишки определяется скопление жидкости. Стенки подвздошной кишки на указанном уровне утолщены, мезентериальная клетчатка уплотнена (рис. 1, а, б). В правой подвздошной области в структуре уплотненной клетчатки вне просветов тонкой и толстой кишки определяются пузырьки газа (рис. 2, а, б).



Рис. 1. Компьютерные томограммы органов брюшной полости. а – сагиттальная проекция; б – аксиальная проекция. Вокруг терминального отдела подвздошной кишки вдоль нижнего и медиального контуров слепой кишки определяется скопление жидкости, стенки подвздошной кишки утолщены, мезентериальная клетчатка уплотнена.

Fig. 1. CT-scan of the abdominal cavity. а – sagittal projection; б – axial projection. Around the terminal ileum along the lower and medial contours of the cecum is determined by the accumulation of fluid, the walls of the ileum are thickened, mesenteric tissue is compacted.

Заключение: КТ-признаки инфильтрата в илеоцекальной области, подозрение на микроперфорацию полого органа (подвздошной кишки?). Небольшое количество свободной жидкости в брюшной полости.

Лапароскопия. Конверсия. Лапаротомия. Резекция тонкой кишки с дивертикулом Меккеля. Санация, дренирование брюшной полости: в правой подвздошной области – рыхлый инфильтрат из петель тонкой кишки. Гнойное содержимое в малом тазу, боковых каналах,

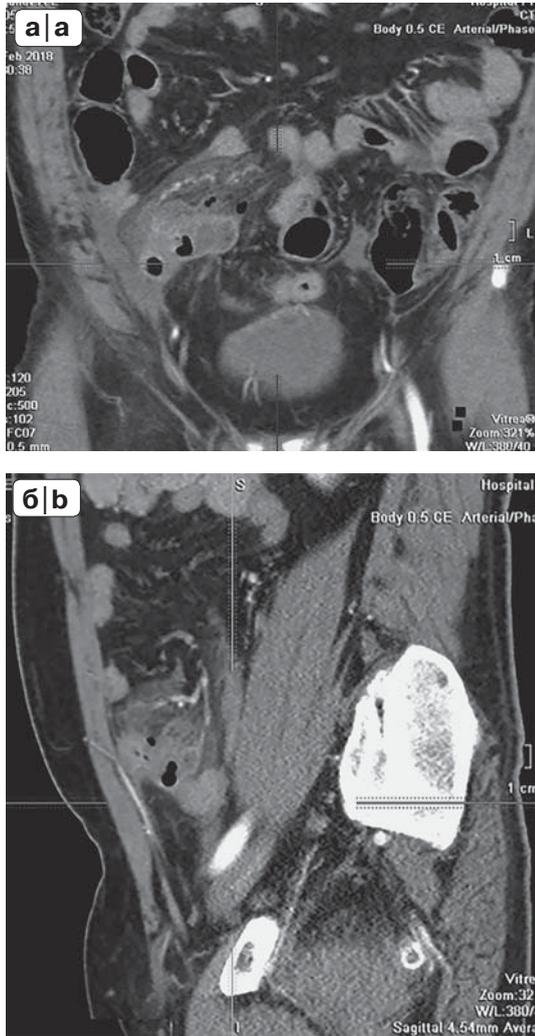


Рис. 2. Компьютерные томограммы органов брюшной полости. а – коронарная проекция; б – сагиттальная проекция. В правой подвздошной области в структуре уплотненной клетчатки вне просветов тонкой и толстой кишки определяются пузырьки газа.

Fig. 2. CT-scan of the abdominal cavity. а – coronary projection; б – sagittal projection. In the right iliac region in the structure of the compacted fiber outside the lumen of the small and large intestine, gas bubbles are determined.

незначительно межпетельно. При разделении инфильтрата установлено, что на расстоянии 80 см от илеоцекума имеется дивертикул Меккеля диаметром 5 см с перфоративным отверстием у основания с вовлечением брыжеечного края тонкой кишки. Размер перфорации 1 см. Из отверстия вяло поступает кишечное содержимое. Выполнена резекция 15 см тонкой кишки с перфорированным дивертикулом с наложением тонко-тонкокишечного анастомоза конец в конец.

Диагноз при выписке: перфорация дивертикула Меккеля. Распространенный диффузный фибринозный перитонит.

Таким образом, в этом случае при трактовке результатов КТ-исследования возникли значительные трудности в разграничении между околокишечным инфильтратом, возникшим в результате перфорации подвздошной кишки (дивертикула Меккеля), и аппендикулярным инфильтратом. Окончательный диагноз был поставлен интраоперационно.

В двух случаях была перфорация дивертикула сигмовидной кишки.

Клиническое наблюдение 2

Пациентка Б., 90 лет, поступила с жалобами на боли в животе без четкой локализации, тошноту. Умеренные боли в животе беспокоят три дня. Последние сутки боли усилились, присоединилась тошнота. Доставлена бригадой скорой медицинской помощи.

Общее состояние тяжелое. В сознании, не контактна. Живот не вздут, равномерно участвует в акте дыхания, пальпаторно мягкий, болезненный во всех отделах. Перистальтика вялая. Симптомы раздражения брюшины нечетко положительные. Выслушивается «шум плеска».

Общий анализ крови при поступлении: HGB: 107 НСТ: 34,1 RBC: 3,61 WBC: 10,5 PLT: 377.

На обзорной рентгенограмме органов брюшной полости под куполом диафрагмы справа определяется свободный газ шириной около 5 мм. Отмечается повышенная пневматизация ободочной кишки.

При УЗИ органов брюшной полости выявлены конкременты в желчном пузыре. Небольшое количество свободной жидкости в брюшной полости. При рентгенографии легких – левосторонний плевральный выпот.

КТ органов брюшной полости: под передней брюшной стенкой с распространением в подкожную клетчатку правой подвздошной области определяется значительное скопление свободного газа до 33 мм высотой. Также свободный газ определяется под куполами диафрагмы, среди петель кишечника в брюшной полости и полости малого таза, в сальниковой сумке, в паранефрии слева, по ходу левого подвздошного сосудисто-нервного пучка (рис. 3, а, б). Визуализируются дивертикулы в нисходящем отделе ободочной кишки, сигмовидной кишки. Стенки кишки утолщены (рис. 4). В паренхиме печени (S2) и в селезенке имеются единичные гиподенсные образования округлой формы с относительно четкими контурами (до 2 см в диаметре – в печени, до 3 см в диаметре – в селезенке). Множественные конкременты в просвете желчного пузыря. Под печенью и под селезенкой имеется незначительное скопление выпота. Брюшная и забрюшинная клетчатка уплотнена.

Заключение: КТ-картина свободного газа в брюшной полости, в забрюшинном пространстве и полости малого таза (подозрение на перфорацию полого органа). Очаговые изменения левой доли печени и селезенки (не исключается метастатический характер поражения).

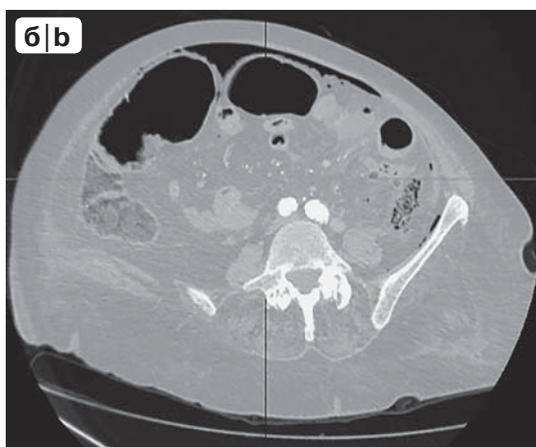
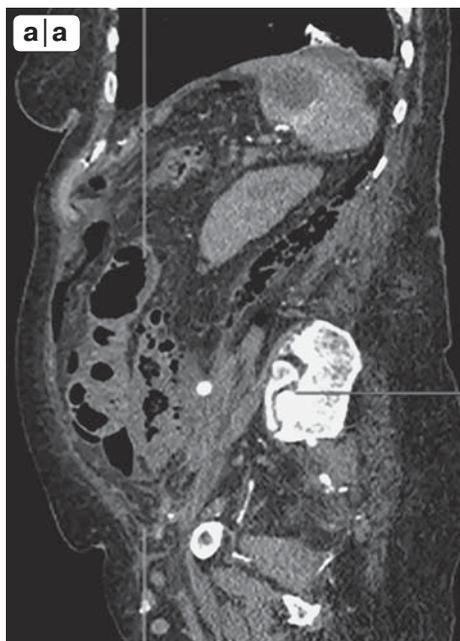
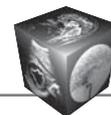


Рис. 3. Компьютерные томограммы органов брюшной полости. а – сагиттальная проекция; б – аксиальная проекция. Под передней брюшной стенкой с распространением в подкожную клетчатку правой подвздошной области определяется скопление свободного газа, свободный газ в околокишечном пространстве.

Fig. 3. CT-scan of the abdominal cavity. a – sagittal projection; b – axial projection. Under the anterior abdominal wall with the spread to the subcutaneous tissue of the right iliac region, the accumulation of free gas, free gas in the near bowel space is determined.

Лапаротомия. Резекция сигмовидной кишки. Выведение одноствольной колостомы. Дренаж брюшной полости: в брюшной полости мутный выпот в большом количестве. В левом латеральном канале плотный инфильтрат. При разделении инфильтрата выделился гной. В средней и нижней трети сигмовидной кишки имеются множественные перфорации дивертикулов, из которых поступают каловые массы. При моби-

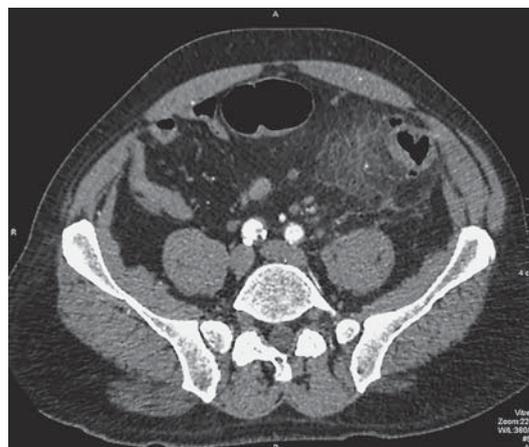


Рис. 4. Компьютерная томограмма органов брюшной полости в аксиальной проекции. Утолщение стенок нисходящего отдела ободочной кишки с наличием дивертикулов, уплотнение околокишечной клетчатки.

Fig. 4. CT-scan of the abdominal cavity in the axial projection. Thickening of the walls of the descending part of the colon with the presence of diverticula, compaction of the near bowel tissue.

лизации сигмовидной кишки и вскрытии левого латерального канала имеется каловый затек до нижнего полюса селезенки. Произведена резекция сигмовидной кишки. Дистальный конец ушит непрерывным швом и погружен отдельными узловыми швами. Проксимальный погружен кисетным швом и выведен на переднюю брюшную стенку в мезогастррии слева в виде одноствольной колостомы.

Диагноз при выписке: дивертикулез сигмовидной кишки. Осложнения: перфорация дивертикула с формированием абсцесса и прорывом его в брюшную полость, разлитой гнойно-фибринозный перитонит, забрюшинная флегмона слева.

Этот случай является характерным примером развития гнойных осложнений (разлитой гнойно-фибринозный перитонит, забрюшинная флегмона, абсцессы в печени и в селезенке), возникших вследствие перфорации наиболее часто встречающегося по локализации дивертикула сигмовидной кишки.

В 3 наблюдениях по КТ-картине на фоне признаков осложненного дивертикулита, неравномерного утолщения стенки кишки более 20 мм было высказано предположение о наличии опухоли. Неопластический процесс исключен после проведения фиброколоноскопии.

Клиническое наблюдение 3

Пациент Л., 55 лет, поступил с жалобами на боли в животе без четкой локализации, слабость, однократное повышение температуры до 38 °С. Боли в животе беспокоят в течение 2 сут, не купируются анальгетиками. В связи с нарастанием болей обратился в приемное отделение ГКБ имени М.Е. Жадкевича.

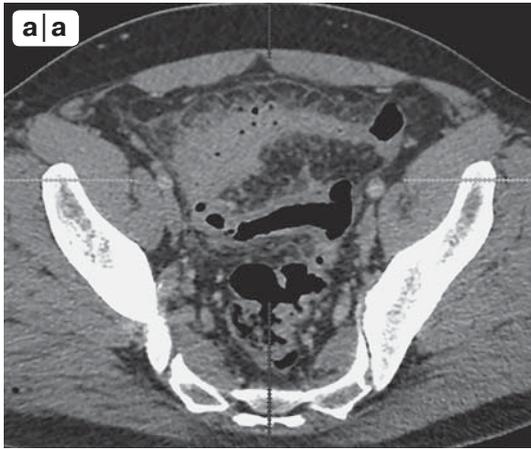


Рис. 5. Компьютерные томограммы органов брюшной полости. а, б – аксиальная проекция; в – сагиттальная проекция. В проксимальном отделе сигмовидной кишки определяются дивертикулы, стенки кишки утолщены, с нечетким наружным контуром, околокишечная клетчатка уплотнена, визуализируется жидкость в небольшом количестве.

Fig. 5. CT-scan of abdominal organs. a, b – axial projection; c – sagittal projection. In the proximal sigmoid diverticula are determined, the intestinal wall is thickened, with indistinct outer contour a near bowel fiber is sealed, and is rendered liquid in a small amount.



Рис. 6. Компьютерная томограмма органов брюшной полости в коронарной проекции. После внутривенного введения контрастного вещества отмечается интенсивное усиление контрастирования стенки сигмовидной кишки с наличием округлой гиподенсной зоны с довольно четким контуром (околокишечный абсцесс).

Fig. 6. CT-scan of the abdominal cavity in the coronary projection. After intravenous administration of contrast medium intense notes increased contrast enhancement of the wall of the sigmoid colon with the presence of rounded hypodense area with a fairly clear outline (a near bowel abscess).

При пальпации живот мягкий, выраженная болезненность в левых нижних отделах, болезненный в гипогастрии, небольшая болезненность в правой подвздошной области. Симптом Щеткина–Блюмберга сомнительный в левой половине живота, отрицательный справа. При аускультации выслушиваются крайне вялые кишечные шумы. “Шум плеска” не определяется. Притупления в отлогих местах живота выражено умеренно. Газы отходят. Стул был сегодня однократный неоформленный, обычной окраски. Дизурии нет.

Общий анализ крови при поступлении : RBC 4,65; HGB 139; WBC: 15,7 Э: 1,2 П: 0,2 Н: 11,8 Л: 2,7 М: 1.

На обзорной рентгенограмме органов брюшной полости свободного газа, повышенной пневматизации кишечника не выявлено.

При УЗИ органов брюшной полости выявлено небольшое количество жидкости межпечельно в гипогастрии.

КТ органов брюшной полости: в стенках восходящей, поперечной, нисходящей и сигмовидной ободочных кишок определяются дивертикулы от 3 до 5 мм в диаметре, стенки дивертикулов имеют различную плотность. В проксимальном отделе сигмовидной кишки слева определяется утолщение стенки неоднородной структуры, до 27 мм шириной, протяженностью около 7 см, с нечетким наружным контуром и с деформацией просвета кишки (рис. 5, а–в). После внутривенного введения контрастного вещества отмечается ин-

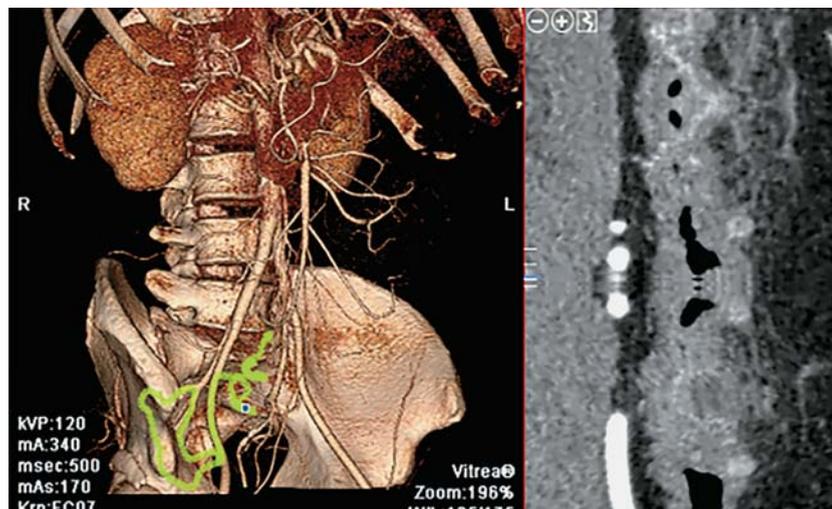
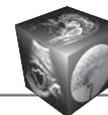


Рис. 7. Компьютерная томограмма органов брюшной полости – реформация в косо́й проекции. В стенке сигмовидной кишки с распространением на околокишечную клетчатку визуализируется абсцесс с контрастным усилением по периферии.

Fig. 7. CT-scan of the abdominal cavity – reformation in oblique projection. An abscess with contrast enhancement along the periphery is visualized in the wall of the sigmoid colon with distribution to the perianth tissue.

тенсивное усиление контрастирования стенки кишки с наличием гиподенсной зоны размерами около $12 \times 9 \times 18$ мм с достаточно четким контуром (абсцесс?) (рис. 6). Околокишечная клетчатка на этом уровне неоднородно уплотнена, в структуре ее визуализируются единичные пузырьки газа до 2 мм в диаметре. Визуализируются мезентериальные лимфатические узлы до 5 мм в диаметре (рис. 7).

Заключение: по КТ-картине наиболее вероятно наличие дивертикулита сигмовидной кишки с наличием микроперфораций и формированием перифокального воспаления (околокишечного абсцесса?). С категоричностью нельзя исключить опухолевое поражение сигмовидной кишки. КТ-признаки дивертикулеза кишечника, гемангиом печени, грыжи, пищеводного отверстия диафрагмы.

Колоноскопия: дивертикулез толстой кишки с дивертикулитом в сигмовидной кишке. Сужение просвета сигмовидной кишки за счет сдавления извне.

Утолщение стенки сигмовидной кишки, интенсивное контрастное усиление утолщенной стенки на ограниченном участке явились в этом случае основанием для сомнений, возникших при формировании заключения по результатам КТ-исследования. Опухолевое поражение кишки было отвергнуто при колоноскопии. Пациент был выписан без операции с улучшением после противовоспалительного лечения.

Клиническое наблюдение 4

Пациентка В., 87 лет, поступила с жалобами на боли в левой половине живота, подъем температуры до

$38,2$ °С, ознобы. Больна 3-и сутки, направлена в приемное отделение из поликлиники.

При осмотре язык влажный, густо равномерно обложен белым налетом. Живот симметричный, участвует в акте дыхания, мягкий, умеренно болезненный в левом мезогастррии. Симптом Щеткина–Блюмберга отрицательный. Притупление в отлогих местах живота выражено умеренно. При аускультации выслушиваются крайне вялые кишечные шумы. Газы отходят. Стул был в день поступления однократный неоформленный, обычной окраски.

На обзорной рентгенограмме органов брюшной полости отмечается повышенная пневматизация тонкой кишки.

УЗИ органов брюшной полости: свободная жидкость не определяется. В левой и правой половине брюшной полости лоцируются незначительно расширенные петли тонкой кишки (индентифицируются по наличию складок Керкрина), диаметром 22–25 мм. В просвете жидкостное содержимое, в отдельных петлях определяется маятникообразное движение содержимого.

КТ органов брюшной полости: аппендикс расположен обычно, толщина его 5 мм. Визуализируются множественные дивертикулы ободочной кишки от 2 до 5 мм в диаметре, околокишечная клетчатка не изменена. Стенки тощей кишки утолщены до 15 мм, определяются дивертикулы до 4 мм, преимущественно в дистальном отделе (рис. 8, а, б). Складывается впечатление о наличии вдоль кишки небольшого количества свободного газа. Окружающая клетчатка и клетчатка брыжейки уплотнена. Свободной жидкости в брюшной полости нет (рис. 9).



Рис. 8. Компьютерные томограммы органов брюшной полости. а – коронарная проекция; б – сагиттальная проекция. Стенки тощей кишки утолщены, определяются дивертикулы, в околокишечном пространстве усилен сосудистый рисунок брыжейки.

Fig. 8. CT-scan of the abdominal cavity. a – coronary projection; b – sagittal projection. The walls of the jejunum are thickened, diverticula are determined, the vascular pattern of the mesentery is strengthened in the perianth space.

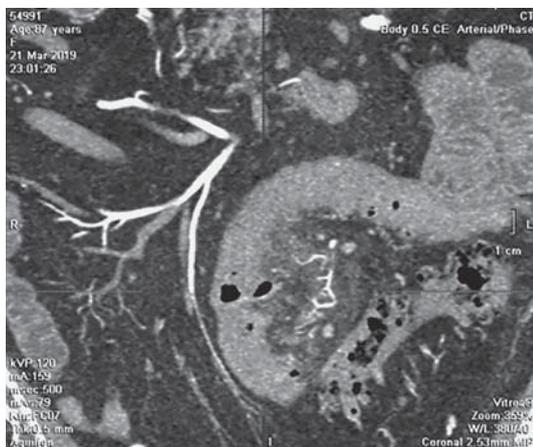


Рис. 9. Компьютерная томограмма органов брюшной полости в коронарной проекции. В стенках тощей кишки определяются дивертикулы, брыжеечный контур кишки нечеткий, околокишечная клетчатка и клетчатка брыжейки уплотнены, дивертикулы ободочной кишки без признаков уплотнения околокишечной клетчатки.

Fig. 9. CT-scan of the abdominal cavity in the coronary projection. In the walls of the jejunum are defined diverticula, mesenteric loop of intestine fuzzy, near bowel fiber and tissue of the mesentery is sealed, and the colon diverticula with no evidence of seal ekologicheskoi fiber.



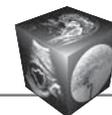
Рис. 10. Компьютерная томограмма органов брюшной полости в аксиальной проекции. В нижнем сегменте правой почки опухоль неоднородной структуры, с неровными наружными контурами, с неоднородным контрастным усилением в артериальную фазу.

Fig. 10. CT-scan of the abdominal cavity in the axial projection. In the lower segment of the right kidney tumor heterogeneous structure, with uneven external contours, with heterogeneous contrast enhancement in the arterial phase.

В нижнем сегменте правой почки – образование размерами 29 × 29 × 36 мм, неоднородной структуры, с неровными наружными контурами, с неоднородным контрастным усилением в артериальную фазу (рис. 10).

Заключение: КТ-признаки дивертикулеза кишечника (тонкой и толстой кишки) с признаками дивертикулита в дистальном отделе тощей кишки, трудно исключить микроперфорацию. КТ-картина опухоли правой почки.

В этом случае имелось клиническое подозрение на аппендицит. Диагноз был изменен после КТ-исследования. Кроме множественных дивертикулов, в ободочной кишке при КТ были обнаружены редко встречающиеся дивертикулы в дистальном отделе тощей кишки с подозрением на микроперфорацию, с изменениями в окружающей клетчатке и брыжейке тощей кишки. Случайной находкой явилась опухоль правой почки.



Консервативно в стационаре были пролечены 32 пациента, выписаны на 7–20-й день от момента госпитализации с последующим наблюдением у гастроэнтеролога.

Обсуждение

Наиболее частым осложнением дивертикулеза является воспаление дивертикулов [2, 5]. При длительно существующем воспалении развиваются такие грозные состояния, как перфорация, гнойное расплавление окружающей клетчатки, которые требуют срочного оперативного вмешательства [7]. В систематических обзорах A. Van Randen и соавт. (2011) и N.P. Karidis и соавт. (2013) показали возможности КТ в своевременном выявлении осложнений острого дивертикулита, к которым относятся: флегмонозные изменения окологидной клетчатки, абсцесс, перитонит, пилефлебит, перфорация, фистула, кровотечение, стриктура кишки, непроходимость кишечная и мочевых путей [13, 16].

Применение в диагностике МСКТ и УЗИ позволяет сократить летальность и вовремя начать адекватное лечение. КТ обладает в диагностике осложнений острого дивертикулита чувствительностью 69–98% и специфичностью 75–100% [13, 16]. Также дополнительные методы: рентгенологическое исследование с бариевой взвесью, колоноскопия, лабораторные данные, использующиеся при стихании острого процесса, позволяют контролировать динамику и на ранних стадиях заподозрить наличие воспаления и осложнений [2, 3, 7].

Заключение

Дивертикулярная болезнь – одно из наиболее часто встречающихся заболеваний кишечника, в особенности у пожилых пациентов, нередко сопровождается осложнениями, требующими экстренного хирургического вмешательства. Таким образом, своевременная и точная диагностика играет большую роль.

КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием или введением водорастворимого контрастного вещества в просвет кишечника является наиболее точным методом диагностики осложнений дивертикулеза. Метод МСКТ позволяет детально оценить локализацию и протяженность воспалительных изменений, выявить осложнения, исключить наличие других заболеваний. Таким образом, своевременно проведенная диагностика и лечение способствуют улучшению прогноза заболевания.

Список литературы

1. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Ачкасов С.И., Васильев С.В., Григорьев Е.Г., Дудка В.В., Жуков Б.Н., Карпухин О.Ю., Кузьминов А.М., Куликовский В.Ф., Лапина Т.Л., Лахин А.В., Маев И.В., Москалев А.И., Муравьев А.В., Половинкин В.В., Полуэктова Е.А., Стойко Ю.М., Тимербулатов В.М., Трухманов А.С., Фролов С.А., Чибисов Г.И., Шифрин О.С., Шептулин А.А., Халиф И.Л., Эфрон А.Г., Яновой В.В. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых больных дивертикулярной болезнью ободочной кишки. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016; 26 (1): 65–80. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-1-65-80>.
2. Пузанов Д.П., Половинкин В.В., Пузанова И.А., Зебелян Н.А. Современное состояние проблемы диагностики и лечения дивертикулярной болезни толстого кишечника (обзор подходов и методов). *Инновационная медицина Кубани*. 2017; 2 (6): 54–59.
3. Schreyer A.G., Layer G.S. Guidelines for Diverticular Disease and Diverticulitis: Diagnosis, Classification, and Therapy for the Radiologist. *Fortschr. Röntgenstr.* 2015; 187 (8): 676–684. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1399526>.
4. Mazzei M.A., Cioffi Squitieri N., Guerrini S., Ianora A.A.S., Cagini L., Macarini L., Giganti M., Volterrani L. Sigmoid diverticulitis: US findings. *Crit. Ultrasound J.* 2013; 5 (1): 5. <https://doi.org/10.1186/2036-7902-5-S1-S5>.
5. Осадчук М.А., Свистунов А.А. Дивертикулярная болезнь толстой кишки: эпидемия XXI века. *Поликлиника*. 2014; 2: 10–16.
6. Tănase I., Păun S., Stoica B., Negoii I., Gaspar B., Beuran M. Epidemiology of diverticular disease – systematic review of the literature. *Chirurgia (Bucur.)*. 2015; 110 (1): 9–14.
7. Гапонов И.В. Особенности диагностики и лечения острого дивертикулита толстой кишки. *Новости хирургии*. 2014; 22 (6): 687–692.
8. Орлова Л.П., Жученко А.П., Трубачева Ю.Л., Москалев А.И., Маркова Е.В. Комплексная ультразвуковая диагностика дивертикулярной болезни ободочной кишки и ее хронических воспалительных осложнений. *Медицинская визуализация*. 2010; 5: 64–70.
9. Helou N., Abdalkader M., Abu-Rustum R.S. Sonography: first-line modality in the diagnosis of acute colonic diverticulitis? *J. Ultrasound Med.* 2013; 32 (10): 1689–1694. <https://doi.org/10.7863/ultra.32.10.1689>.
10. King W.C., Shuaib W., Vijayasarithi A., Fajardo C.G., Cabrera W.E., Costa J.L. Benefits of sonography in diagnosing suspected uncomplicated acute diverticulitis. *J. Ultrasound Med.* 2015; 34 (1): 53–58. <https://doi.org/10.7863/ultra.34.1.53>.
11. Puylaert J.B. Ultrasound of colon diverticulitis. *Dig. Dis.* 2012; 10 (1): 56–59. <https://doi.org/10.1159/000336620>.
12. Alizai P.H., Schulze-Hagen M., Klink C.D., Ulmer F., Roeth A.A., Neumann U.P., Jansen M., Rosch R. Primary anastomosis with a defunctioning stoma versus Hartmann's procedure for perforated diverticulitis—a comparison of stoma reversal rates. *Int. J. Colorectal Dis.* 2013; 28 (12): 1681–1688. <https://doi.org/10.1007/s00384-013-1753-2>.



ИЗДАТЕЛЬСТВО
ВИДАР
МЕДИЦИНСКАЯ
ЛИТЕРАТУРА

ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН

<http://vidar.ru/>



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

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

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

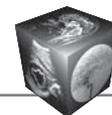
Контакты:

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

13. van Randen A., Laméris W., van Es H.W., van Heesewijk H.P., van Ramshorst B., Ten Hove W., Bouma W.H., van Leeuwen M.S., van Keulen E.M., Bossuyt P.M., Stoker J., Boermeester M.A.; OPTIMA Study Group. A comparison of the accuracy of ultrasound and computed tomography in common diagnoses causing acute abdominal pain. *Eur. Radiol.* 2011; 21 (7): 1535–1545. <https://doi.org/10.1007/s00330-011-2087-5>.
14. Бурков С.Г., Гурова Н.Ю., Васильченко С.А., Голубев Н.Н., Мелентьева В.Ю. Современные возможности лучевой диагностики дивертикулеза тонкой кишки. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2016; 96 (4): 230–234.
15. Зароднюк И.В., Тихонов А.А., Орлов Л.П., Москалев А.И. Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике осложнений дивертикулярной болезни ободочной кишки. *Медицинская визуализация.* 2010; 2: 139–141.
16. Karidis N.P., Dimitroulis D., Kouraklis G. The role of abdominal imaging in cases with a high probability of acute left-sided colonic diverticulitis based on a clinical scoring system. *Ann. Surg.* 2013; 258 (2): 14. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31829c7a9d>.

References

1. Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Achkasov S.I., Vasiliev S.V., Grigoriev E.G., Dudka V.V., Zhukov B.N., Karpukhin O.Yu., Kuzmin A.M., Kulikovskiy V.F., Lapina T.L., Lakhin A.V., Maev I.V., Moskaev A.I., Murav'ev A.V., Polovinkin V.V., Poluektova E.A., Steadfastly, Y.M., Timerbulatov V.M., Trukhmanov A.S., Frolov S.A., Chibisov G.I., Shifrin O.S., Sheptulin A.A., Khalif I.L., Efron, A.G., Yanova V.V. Recommendations of the Russian gastroenterological Association and the Association of coloproctologists of Russia for the diagnosis and treatment of adult patients with diverticular colon disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2016; 26 (1): 65–80. doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-1-65-80. (In Russian)
2. Puzanov D.P., Polovinkin V.V., Puzanova I.A., Zebelyan N. Ah. Current status of the problem of diagnosis and treatment of diverticular colon disease (review of approaches and methods). *Innovative Medicine of Kuban.* 2017; 2 (6): 54–59. (In Russian)
3. Schreyer A.G., Layer G.S. Guidelines for Diverticular Disease and Diverticulitis: Diagnosis, Classification, and Therapy for the Radiologist. *Fortschr. Röntgenstr.* 2015; 187(8):676–684. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1399526>.
4. Mazzei M.A., Cioffi Squitieri N., Guerrini S., Ianora A.A.S., Cagini L., Macarini L., Giganti M., Volterrani L. Sigmoid diverticulitis: US findings. *Crit. Ultrasound J.* 2013; 5 (1): 5. <https://doi.org/10.1186/2036-7902-5-S1-S5>.
5. Osadchuk M.A., Svistunov A.A. Diverticular colon disease: epidemic of the XXI century. *Polyclinic.* 2014; 2: 10–16. (In Russian)
6. Tănase I., Păun S., Stoica B., Negoii I., Gaspar B., Beuran M. Epidemiology of diverticular disease – systematic review of the literature. *Chirurgia (Bucur).* 2015; 110 (1): 9–14.
7. Gaponov I.V. Features of diagnosis and treatment of acute diverticulitis of the colon. *Surgery news.* 2014; 22 (6): 687–692. (In Russian)
8. Orlova L.P., Zhuchenko A.P., Trubacheva Yu.L., Moskaev A.I., Markova E.V. Complex ultrasound



- diagnostics of diverticular disease of the colon and its chronic inflammatory complications. *Medical Visualization*. 2010; 5: 64–70. (In Russian)
9. Helou N., Abdalkader M., Abu-Rustum R.S. Sonography: first-line modality in the diagnosis of acute colonic diverticulitis? *J. Ultrasound Med.* 2013; 32 (10): 1689–1694. <https://doi.org/10.7863/ultra.32.10.1689>.
 10. King W.C., Shuaib W., Vijayasarithi A., Fajardo C.G., Cabrera W.E., Costa J.L. Benefits of sonography in diagnosing suspected uncomplicated acute diverticulitis. *J. Ultrasound Med.* 2015; 34 (1): 53–58. doi.org/10.7863/ultra.34.1.53.
 11. Puylaert J.B. Ultrasound of colon diverticulitis. *Dig. Dis.* 2012; 10 (1): 56–59. <https://doi.org/10.1159/000336620>.
 12. Alizai P.H., Schulze-Hagen M., Klink C.D., Ulmer F., Roeth A.A., Neumann U.P., Jansen M., Rosch R. Primary anastomosis with a defunctioning stoma versus Hartmann's procedure for perforated diverticulitis—a comparison of stoma reversal rates. *Int. J. Colorectal Dis.* 2013; 28 (12): 1681–1688. <https://doi.org/10.1007/s00384-013-1753-2>.
 13. van Randen A., Laméris W., van Es H.W., van Heesewijk H.P., van Ramshorst B., Ten Hove W., Bouma W.H., van Leeuwen M.S., van Keulen E.M., Bossuyt P.M., Stoker J., Boermeester M.A; OPTIMA Study Group. A comparison of the accuracy of ultrasound and computed tomography in common diagnoses causing acute abdominal pain. *Eur. Radiol.* 2011; 21 (7): 1535–1545. <https://doi.org/10.1007/s00330-011-2087-5>.
 14. Burkov S.G., Gurova N.Yu. Vasilchenko S.A., Golubev N.N., Melentyeva V.Yu. Modern possibilities of radiation diagnosis of diverticulosis of the small intestine. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine.* 2016; 96(4): 230–234. (In Russian)
 15. Zarodnyuk I.V., Tikhonov A.A., Orlov L.P., Moskalev A.I. Multispiral computed tomography in the diagnosis of complications of diverticular colon disease. *Medical Visualization.* 2010; 2: 139–141. (In Russian)
 16. Karidis N.P., Dimitroulis D., Kouraklis G. The role of abdominal imaging in cases with a high probability of acute left-sided colonic diverticulitis based on a clinical scoring system. *Ann. Surg.* 2013; 258 (2): 14. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31829c7a9d>.

Для корреспонденции*: Нуднов Николай Васильевич – 117997 Москва, Профсоюзная ул., д. 86. Российский научный центр рентгено-радиологии Минздрава России. Тел.: 8-985-224-04-68. E-mail: nudnov@rncrr.ru

Корнева Елена Павловна – врач-рентгенолог Городской клинической больницы имени М.Е. Жадкевича (ГКБ № 71), Москва.

Ростовцев Михаил Владиславович – доктор мед. наук, заведующий отделом лучевой диагностики Городской клинической больницы имени М.Е. Жадкевича (ГКБ № 71), Москва.

Нуднов Николай Васильевич – доктор мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ “Российский научный центр рентгено-радиологии” Минздрава России, Москва.

Ростовцева Татьяна Михайловна – врач-рентгенолог ФГБУ “Федеральный центр цереброваскулярной патологии и инсульта” Минздрава России, Москва

Пронькина Елена Владимировна – врач-рентгенолог ФГБУ “Поликлиника №1” Управления делами Президента Российской Федерации, Москва.

Contact*: Nikolay V. Nudnov – 117997 Moscow, Profsoyuznaya str., 86. Russian Scientific Center of Roentgenoradiology. Phone: +7-985-224-04-68. E-mail: nudnov@rncrr.ru

Elena P. Korneva – radiologist of the City clinical hospital them M.E. Zhadkevich (GKB № 71), Moscow.

Mikhail V. Rostovtsev – doct. of med. sci., Head of the x-ray of the City clinical hospital them M.E. Zhadkevich (GKB № 71), Moscow.

Nikolay V. Nudnov – doct. of med. sci., Professor of Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow.

Tatiana M. Rostovtseva – radiologist of the Federal Center of Cerebrovascular Pathology and Stroke of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

Elena V. Pronkina – radiologist of FSBI polyclinic №1 of the office of the President of the Russian Federation, Moscow.

Поступила в редакцию 01.06.2019.

Принята к печати 15.07.2019.

Received on 01.06.2019.

Accepted for publication on 15.07.2019.



DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-66-76

Перфорация дивертикула тощей кишки: роль КТ-исследования

Платицын И.В., Кондратьев А.В., Панин А.В., Шубаркина Е.М., Маслов А.Л.*

Клинический госпиталь "Лапино" ООО "ХАВЕН", Московская область, Россия

Perforation of the jejunum diverticulum: the role of CT examination

Platitsyn I.V., Kondratiev A.V., Panin A.V., Shubarkina E.M., Maslov A.L.*

Clinical hospital "Lapino" LLC "HAVEN", Moscow region, Russia

Неосложненные дивертикулы тонкой кишки бессимптомны, крайне редко встречаются в повседневной практике и чаще всего выявляются уже при развитии осложнений, таких как перфорация и абсцедирование. Диагностика осложненных дивертикулов тонкой кишки затруднена из-за множества других, более часто встречающихся причин острого живота, недостаточного использования возможностей методов лучевой диагностики, отсутствия возможности применения и правильной интерпретации результатов инструментальных и специальных методов исследований. В статье приводится клиническое наблюдение перфорации дивертикула тощей кишки. Представлены результаты эффективной КТ-диагностики и успешного оперативного вмешательства: лапароскопической резекции тощей кишки с формированием первичного аппаратного интракорпорального энтероэнтероанастомоза "бок в бок".

Ключевые слова: дивертикул, дивертикулярная болезнь, перфорация, прободение, компьютерная томография, лапароскопия, тонкая кишка, тощая кишка.

Ссылка для цитирования: Платицын И.В., Кондратьев А.В., Панин А.В., Шубаркина Е.М., Маслов А.Л. Перфорация дивертикула тощей кишки: роль КТ-исследования. *Медицинская визуализация*. 2019; 23 (3): 66–76. DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-66-76.

Uncomplicated diverticula of the small intestine are asymptomatic, extremely rare in everyday practice and, most often, are detected already with the development of complications such as perforation and abscess formation. Diagnosis of complicated diverticula of the small intestine is difficult due to many other, more common causes of acute abdomen, insufficient use of the capabilities of the methods of radiation diagnosis, the lack of application and correct interpretation of the results of instrumental and special research methods. The article presents a clinical case of perforation of the jejunum diverticulum. The results of effective MDCT diagnosis and successful surgical intervention

are presented: laparoscopic resection of the jejunum with the formation of the primary hardware intracorporeal entero-entero-anastomosis side by side.

Keywords: diverticulum, diverticular disease, perforation, perforation, MDCT, laparoscopy, small intestine, jejunum.

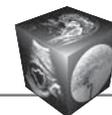
Recommended citation: Platitsyn I.V., Kondratiev A.V., Panin A.V., Shubarkina E.M., Maslov A.L. Perforation of the jejunum diverticulum: the role of CT examination. *Medical Visualization*. 2019; 23 (3): 66–76. DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-66-76.

Введение

Неосложненные дивертикулы тонкой кишки бессимптомны, крайне редко встречаются в повседневной практике. Диагностика осложненных дивертикулов тонкой кишки затруднена, прежде всего из-за недостаточной информированности практических врачей [1–3].

Перфорация дивертикула является одной из причин развития перитонита и соответственно синдрома острого живота, при этом более часто причиной развития острого живота являются другие острые заболевания органов брюшной полости, такие как панкреатит, аппендицит, холецистит, кишечная непроходимость, а также перфорация желудка и двенадцатиперстной кишки [4].

Важность проблемы дивертикулеза, осложненного перфорациями, заключается в том, что данное состояние сопровождается высокой летальностью, связанной с развитием серьезных, угрожающих жизни симптомов. Так, смертность при дивертикулитах, осложненных перфорацией и



требующих оперативного вмешательства, может достигать от 5,7 до 17,7% [5].

Считается, что приобретенный дивертикул образуется в результате нарушения моторики кишечника на фоне длительного повышения внутрипросветного давления за счет пролапса слизистой оболочки и подслизистого слоя через мышечную стенку кишки в местах прохождения сосудов, в области прикрепления брыжейки [6].

Дивертикулы тонкой кишки встречаются реже, чем толстой. В тонкой кишке чаще всего дивертикулы выявляются в двенадцатиперстной (до 79%), реже в тощей или в подвздошной кишке (до 18%), реже дивертикулы обнаруживаются сразу в нескольких отделах тонкой кишки (3%) [7].

Дивертикулярная болезнь тонкой кишки осложняется дивертикулитом (53%), дивертикулитом с перфорацией (22%), кровотечением (10%) или развитием тонкокишечной непроходимости (12%) [8].

Одним из наиболее грозных осложнений дивертикулита является перфорация, которая может возникать как на микроскопическом, так и на макроскопическом уровне. Клинические проявления данного процесса зависят от ряда факторов, включая размер перфорации, уровень внекишечной контаминации и общую реактивность организма. Степень выраженности изменений при перфорации может быть различной – от локальных изменений в виде перидивертикулита и формирования небольших околокишечных абсцессов до распространенных межкишечных абсцессов, гнойного или калового перитонита.

Операцией выбора при дивертикулите, осложненном перфорацией, является лапароскопическая резекция пораженного участка кишки с формированием первичного интракорпорального аппаратного анастомоза. При технической невозможности выполнение основного оперативного приема производится из открытого доступа. Дивертикулэктомию выполнять нецелесообразно, так как макроскопически сложно определить незаинтересованные края резекции.

Цель исследования

Описать редкое наблюдение перфорации дивертикула тощей кишки с быстрой диагностикой и оперативным малоинвазивным хирургическим лапароскопическим лечением. Обсудить значение выполнения КТ-исследования органов брюшной полости при развитии острых болей в животе.

Клиническое наблюдение

Пациент И., 49 лет, 13.02.19 госпитализирован по экстренным показаниям в Клинический госпиталь

Лапино с жалобами на резкую разлитую боль по всему животу с максимальной локализацией в эпигастрии, общую слабость, тошноту. При поступлении: общее состояние тяжелое, озноб, положение вынужденное, с подтянутыми к животу ногами, стонет. Кожные покровы бледные, липкий пот. Число дыханий 22 в минуту, дыхание поверхностное. АД 135/80 мм рт.ст., пульс 94 в минуту, ритмичный. Живот резко диффузно болезненный, с максимальной локализацией болей в эпи- и мезогастррии. Определяются симптомы раздражения брюшины. Пальпация печени невозможна из-за выраженного болевого синдрома. Операции в анамнезе: аппендэктомия, операция по поводу вентральной грыжи.

Предварительный диагноз при поступлении: разлитой перитонит, нельзя исключить перфорацию полого органа.

По экстренным показаниям выполнено КТ-исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства (рис. 1–5), выявлены следующие изменения: в левой половине брюшной полости на уровне L₄-позвонок тощая кишка подтянута к дистальным отделам двенадцатиперстной кишки, по задней стенке тощей кишки визуализируются уплотнение/инфильтрация клетчатки и полость, заполненная содержимым с пузырьками газа. Размеры полости около 28 × 22 × 23 мм, отмечается утолщение брыжины на этом уровне. Минимальные инфильтративные изменения в левой половине сальника. Незначительное количество жидкости в брюшной полости, больше в нижних отделах правого латерального канала. Кроме выявленных признаков перфорации тощей кишки, отмечается пролабирование кардиальной части желудка и жировой клетчатки из брюшной полости в заднее средостение через пищеводное отверстие диафрагмы. В пролабирующей жировой клетчатке виден лимфатический узел размерами 14 × 9 мм. *Заключение:* КТ-признаки воспалительных изменений в левых верхних отделах брюшной полости, дифференцировать между перфорацией тонкой (тощей) кишки, вероятно, в ее брыжейку и дивертикулитом тонкой кишки. Кардиофундальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, в грыжевом мешке часть жировой клетчатки брюшной полости со слабовыраженными воспалительными изменениями.

Через 1 ч 20 мин от момента обращения в клинику пациенту выполнено оперативное пособие в объеме диагностической лапароскопии, санации брюшной полости, резекции тощей кишки с формированием первичного интракорпорального аппаратного анастомоза, дренирования брюшной полости (рис. 6–9): при ревизии в свободной брюшной полости около 1 л мутной жидкости с хлопьями фибрина. Жидкость взята на посев (рост микроорганизмов не обнаружен). Выполнена санация брюшной полости, выпот эвакуирован. При ревизии: в IV сегменте печени определяется гемангиома размерами 5 × 5 см, петли тощей кишки несколько

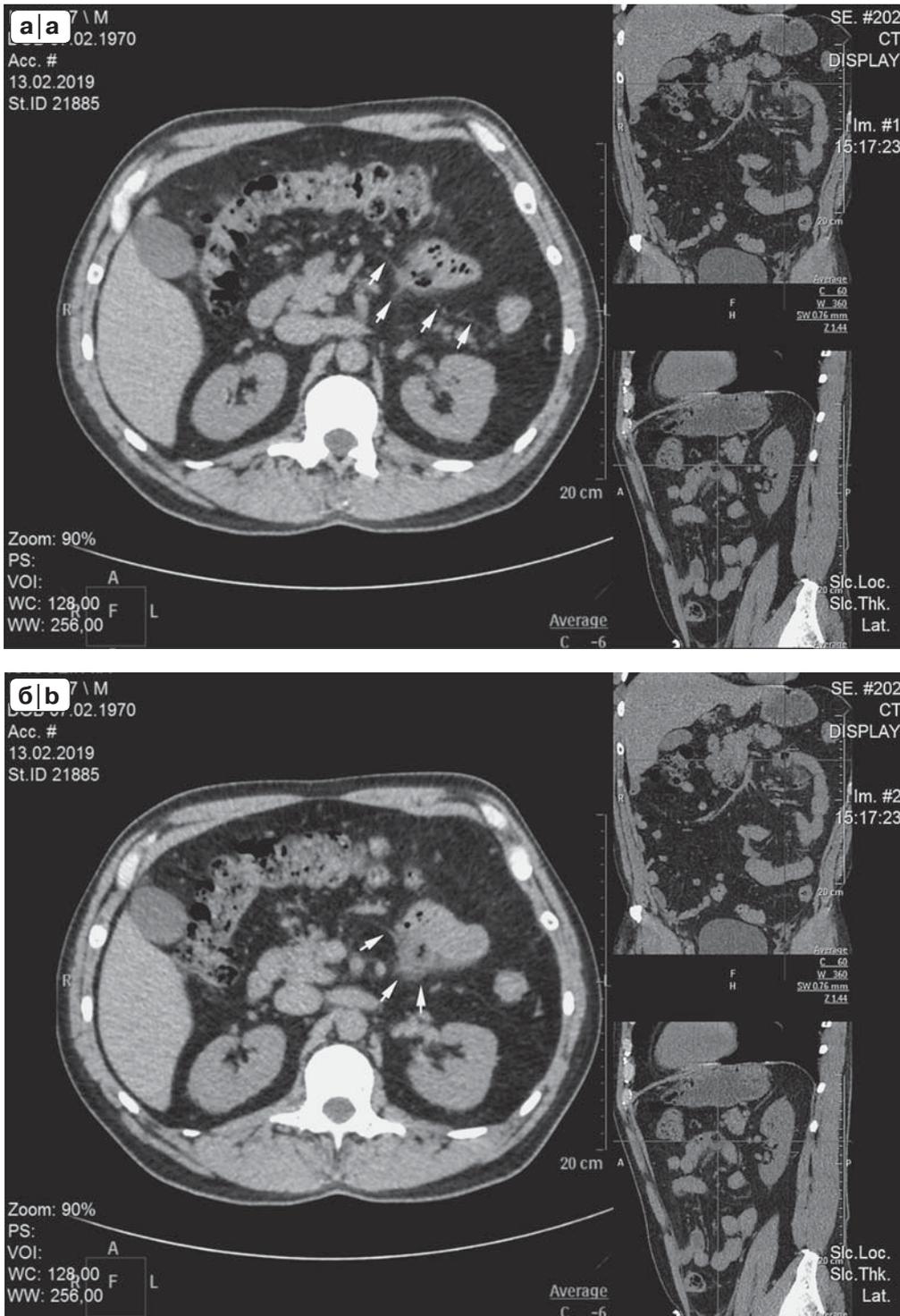


Рис. 1. КТ-исследование органов брюшной полости без контрастирования. Аксиальная плоскость, уровень I поясничного позвонка.

а, б – видна часть тощей кишки, прилежащая к незначительно утолщенной брюшине, контуры брюшины в области прилежащей кишки нечеткие за счет инфильтрации.

Fig. 1. CT examination of the abdominal organs, without contrast. Axial plane, level 1 lumbar vertebra.

a, b – visible part of the jejunum, adjacent to a slightly thickened peritoneum, the contours of the peritoneum in the area of the adjacent intestine are indistinct due to infiltration.

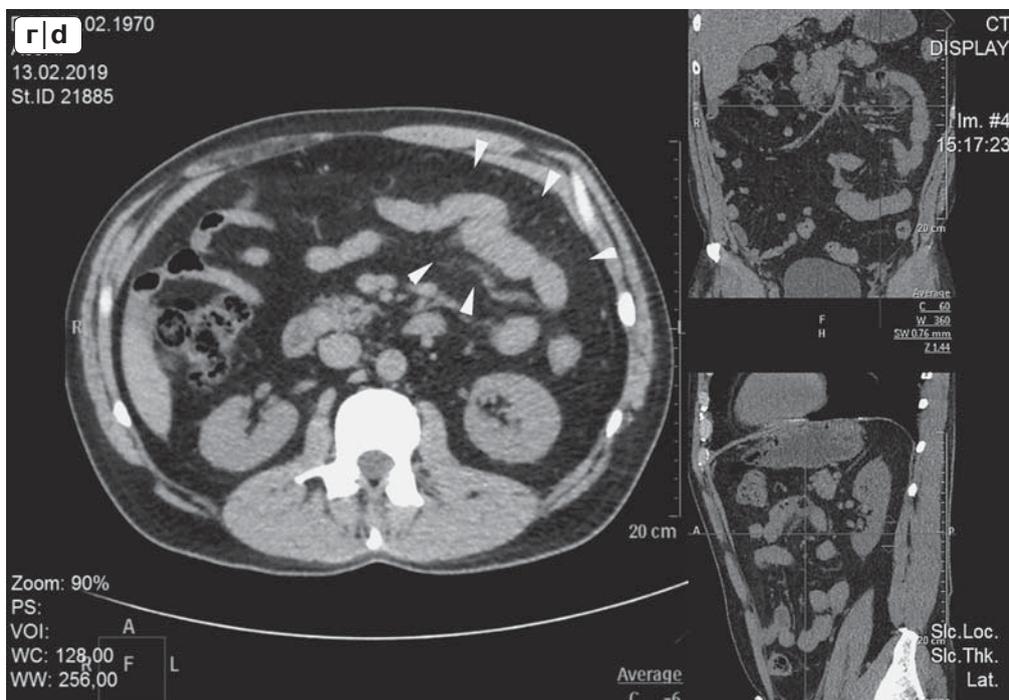
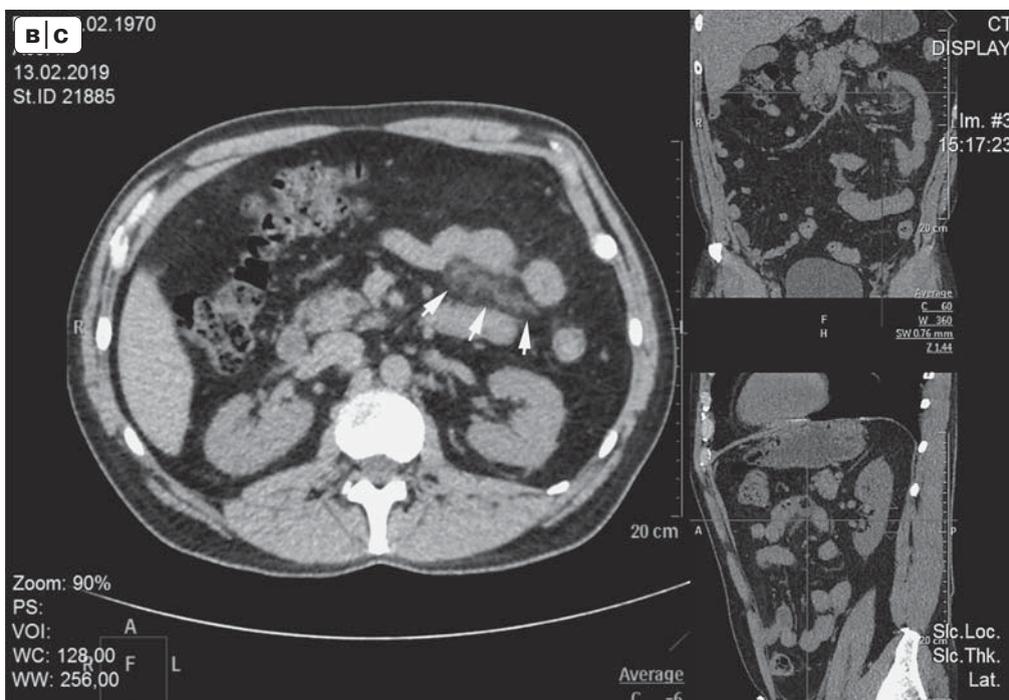
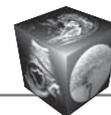


Рис. 1 (окончание). в – уплотнение части брыжейки тощей кишки в виде облаковидного участка повышения плотности с нечеткими контурами кпереди от дистальных отделов двенадцатиперстной кишки;
г – небольшое повышение плотности от левых отделов сальника и левых отделов брыжейки тонкой кишки.

Fig. 1 (end). с – compaction of the mesentery of the jejunum, in the form of a cloud-like area of increasing density, with fuzzy contours anterior to the distal parts of the duodenum;
д – a slight increase in density from the left and left sections of the mesentery of the small intestine.



Рис. 2. КТ-исследование органов брюшной полости без контрастирования. Корональная плоскость. Видны часть дивертикула, уплотненная брыжейка тощей кишки и тощая кишка дистальнее дивертикула (стрелки).

Fig. 2. CT-examination of the abdominal organs, without contrast. Coronary plane. Visible part of the diverticulum, the dense mesentery of the jejunum and jejunum distal to the diverticulum (arrows).

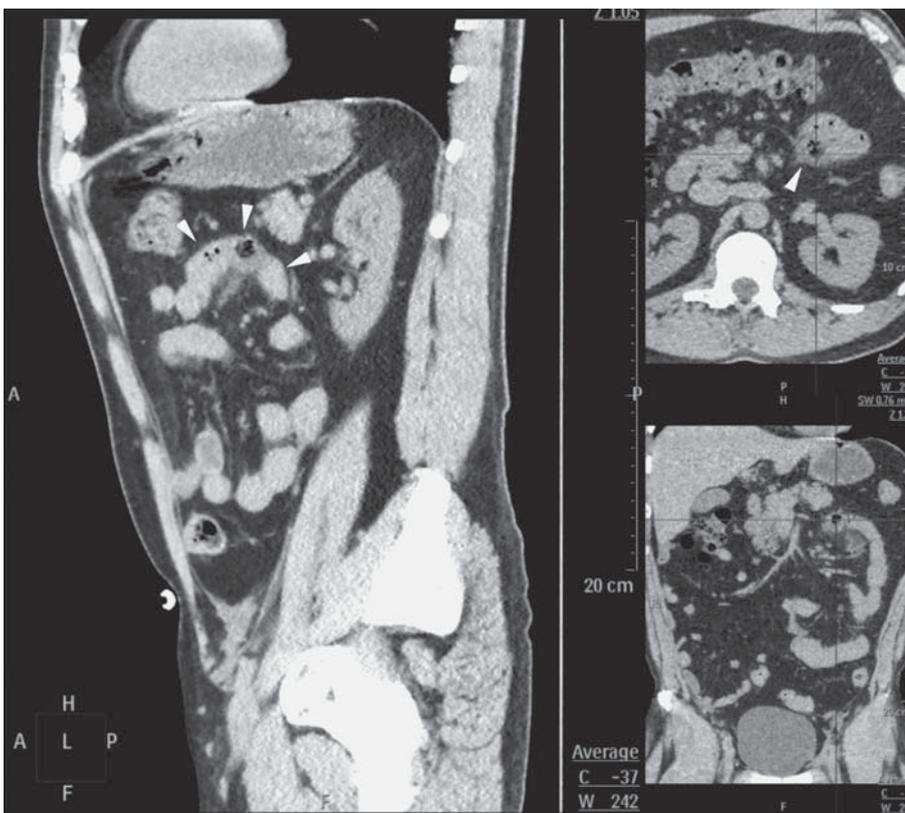


Рис. 3. КТ-исследование органов брюшной полости без контрастирования. Сагиттальная плоскость. Стрелками показаны тощая кишка, дивертикул, двенадцатиперстная кишка.

Fig. 3. CT examination of the abdominal organs, without contrast. Sagittal plane. The arrows indicate the jejunum, diverticulum, duodenum.

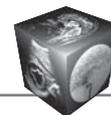


Рис. 4. КТ-исследование органов брюшной полости без контрастирования. Косая корональная плоскость. Стрелками показаны тощая кишка, лимфатические узлы брыжейки тощей кишки.

Fig. 4. CT examination of the abdominal organs, without contrast. Oblique coronal plane. The arrows indicate the jejunum, lymph nodes in the mesentery of the jejunum.

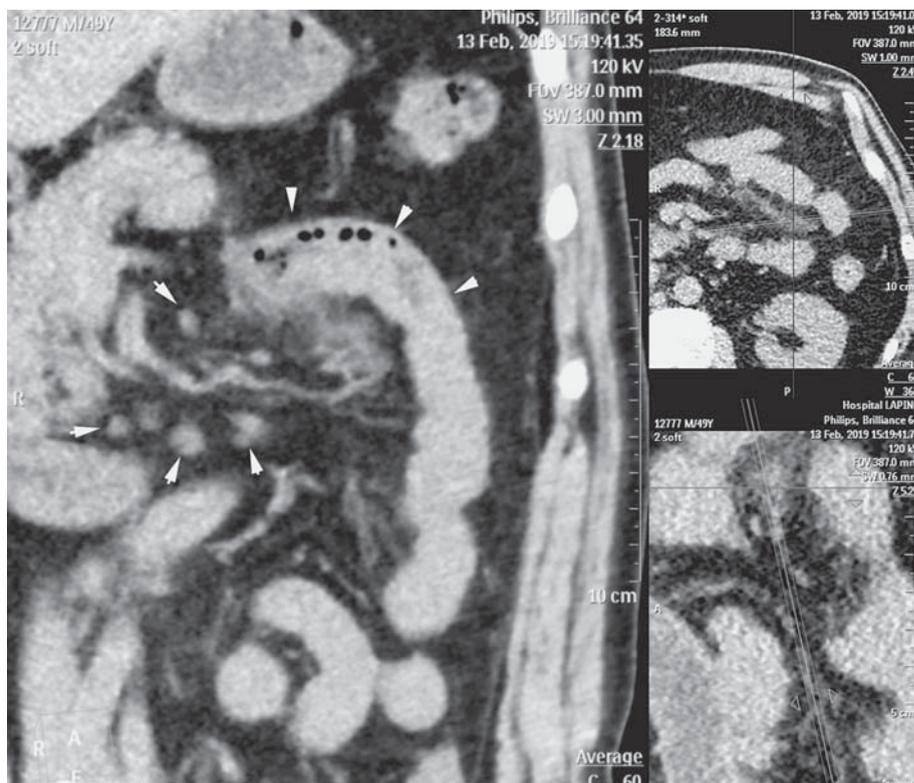


Рис. 5. КТ-исследование органов брюшной полости без контрастирования. Косая корональная плоскость. Стрелками показана инфильтрированная брыжейка тощей кишки. Головками стрелок показан дивертикул с пузырьками газа и содержимым.

Fig. 5. CT examination of the abdominal organs, without contrast. Oblique coronal plane. Arrows indicate the infiltrated mesentery of the jejunum. The arrowheads show a diverticulum with gas bubbles and contents.

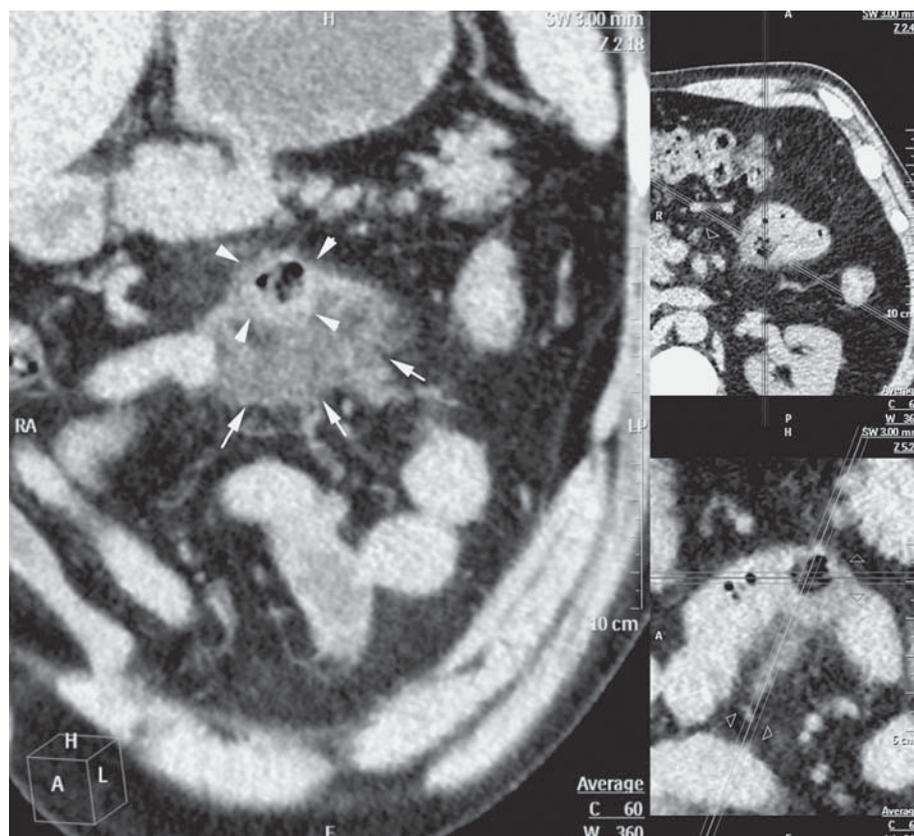




Рис. 6. Интраоперационное фото дивертикула.
Fig. 6. Intraoperative photo of the diverticulum.

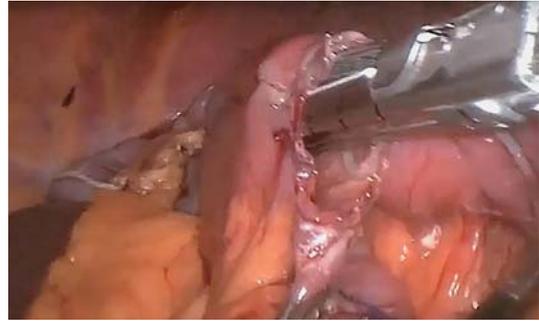


Рис. 7. Формирование энтероэнтероанастомоза.
Fig. 7. Formation of enteroenteroanastomosis.



Рис. 8. Закрывание артификационного окна.
Fig. 8. Closing an artificial window.



Рис. 9. Финальный вид области резецированного участка кишки.
Fig. 9. Final view of the resected intestinal area.

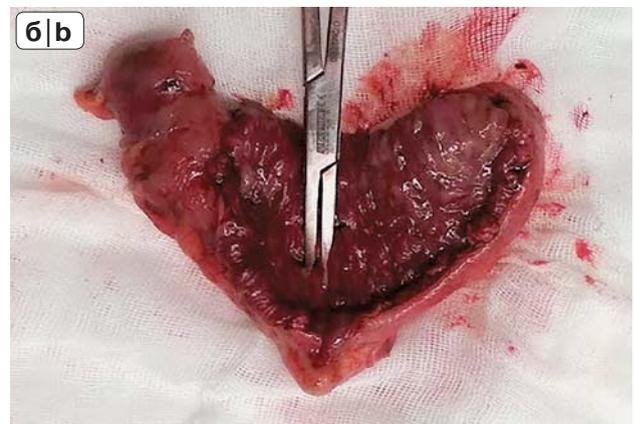
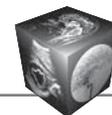


Рис. 10. Макропрепарат (а–в): фрагмент тонкой кишки длиной 15 см с ушитыми краями; центральная часть разрезана на протяжении 8,5 см, в которой определяется дивертикул размерами 1,2 × 1,0 × 1,0 см.

Fig. 10. Macro specimens (a–c): fragment of small intestine 15 cm long, with sutured edges; the central part is cut over a length of 8.5 cm, in which the diverticulum 1.2 × 1.0 × 1.0 cm is determined.





раздуты, паретичны, брюшина гиперемирована, брыжейка проксимальных отделов резко отечна; на 40 см от связки Трейтца с брыжеечной стороны тощей кишки исходит плотное образование багово-синюшного цвета, при надавливании на которое отмечается незначительное просачивание кишечного содержимого. Других патологических изменений в брюшной полости макроскопически не определяется. Выполнена резекция тощей кишки с формированием первичного аппаратного интракорпорального энтероэнтероанастомоза “бок в бок”, ручным закрытием артификационного окна “викрил 00”. Послеоперационный период протекал без осложнений.

Макроскопическое описание: фрагмент тонкой кишки длиной 15 см с ушитыми краями; центральная часть разрезана на протяжении 8,5 см, в которой определяется дивертикул размерами 1,2 × 1,0 × 1,0 см, продолжающийся на брыжеечный край, поверхность тусклая с фибринозными наложениями; дивертикул на расстоянии 8,0 см от одного из краев (рис. 10).

Патогистологическое заключение (диагноз): фрагмент тонкой кишки с наличием на брыжеечном крае дивертикула с признаками диффузного гнойного воспаления и перфорации. Участок деструкции стенки кишки в проекции дивертикула представлен разрежением мышечных волокон в отечной волокнистой соединительной ткани, полнокровием сосудов микроциркуляторного русла, диффузной инфильтрацией нейтрофильными гранулоцитами, с гистолозом. В субсерозной основе и серозной оболочке тонкой кишки проекции дивертикула, прилежащей перитонизированной жировой клетчатке имеются признаки диффузного фибринозно-гнойного воспаления, очаговые фиброзные сращения. Края препарата тощей кишки интактны. *Заключение:* дивертикулит тощей кишки с перфорацией; фибринозно-гнойный перитонит.

Обсуждение

Осложнения дивертикула тощей кишки могут давать клиническую картину различных острых заболеваний желудочно-кишечного тракта, в первую очередь острого панкреатита или перфорации язвы желудка/двенадцатиперстной кишки. В приведенном наблюдении демонстрируется случай дивертикулярной болезни тощей кишки, осложненной перфорацией, развитием фибринозно-гнойного перитонита.

У больных с дивертикулами развиваются осложнения в 20% случаев, из них нарушения всасывания (синдром мальабсорбции) в 19%, кровотечение в 33%, дивертикулит с последующей перфорацией и образованием абсцесса в 28,5% [7]. Все это вызывает значительные трудности при диагностике дивертикулита тонкой кишки, которые зависят от ряда причин, таких как особенно-

сти клинических проявлений и возможность применения и правильной интерпретации результатов инструментальных и специальных методов исследований. При сложных клинических ситуациях для выявления дивертикулита применяют в основном лучевые методы диагностики, такие как УЗИ, КТ, рентгеноконтрастное исследование. Инвазивный способ (лапароскопия) является наиболее достоверным [4].

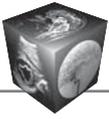
Осложнения при дивертикулах тощей кишки развиваются чаще, чем при дивертикулах двенадцатиперстной кишки: при дивертикулах двенадцатиперстной кишки чаще развивается кровотечение, а при дивертикулах тощей – перфорация и абсцедирование [7].

Одновременное наличие тонкокишечных и толстокишечных дивертикулов может существенно затруднять поиск источника желудочно-кишечного кровотечения [7].

Не всегда причиной перфорации тонкой кишки является развитие дивертикулита. Описаны случаи, когда перфорация была вызвана инородным телом. Например, И.И. Кирсанов и соавт. [9] приводят два клинических наблюдения, когда у пациентов с подозрением на аппендицит правильный диагноз позволило поставить только использование диагностической лапароскопии более чем через сутки от начала заболевания: у обоих больных была перфорация рыбной костью, а у одного из них – перфорация дивертикула Меккеля. КТ-исследование у этих пациентов не выполнялось. Е.А. Дубова и соавт. описали перфорацию дивертикула яблочной кожурой с развитием межпетлевого абсцесса [10]. В этом случае были успешно использованы методы лучевой диагностики (КТ с внутривенным контрастированием, УЗИ) с последующим выполнением оперативного лечения (лапаротомия).

Обнаружение воспалительного очага в брыжейке при КТ повышает вероятность выявления дивертикулов тонкой кишки [4]. При КТ-исследовании в случае наличия дивертикула видны воспалительные массы, окружающие истонченные стенки пораженного сегмента кишки, отек окружающих тканей [10].

В нашем наблюдении пациенту по экстренным показаниям выполнено КТ-исследование органов брюшной полости без контрастирования, которое позволило диагностировать перфорацию дивертикула тощей кишки без других обследований. Больному выполнено оперативное лечение в объеме диагностической видеолапароскопии по экстренным показаниям. Во время лапароскопической операции было эвакуировано около 1 л мутной жидкости, не видимой при КТ-исследовании,



что, возможно, было обусловлено прогрессирующим перитонитом и быстрым накоплением жидкости. Также была обнаружена гемангиома печени, не описанная при нативном КТ-исследовании. При ретроспективном анализе КТ-изображений в области края IVB сегмента печени виден узел чуть более низкой плотности, чем паренхима, размерами около 21 × 20 мм (гемангиома – с учетом данных лапароскопии). Поэтому при необходимости выявления сопутствующих заболеваний, таких как объемные образования в печени, поджелудочной железе, и для исключения панкреатита следует выполнять многофазное КТ-исследование с внутривенным болюсным контрастированием. В нашем случае исследование с контрастированием не выполнялось из-за выявления причины острого живота – признаков перфорации тощей кишки.

КТ имеет высокую диагностическую ценность при возможности хорошей визуализации петель кишки, их стенок и просвета, что позволяет определить распространенность и выраженность воспаления, выявить внекишечные осложнения и сопутствующие заболевания. Для оценки состояния кишечника при изучении КТ-изображений важно проследить ход тонкой кишки, например от луковицы двенадцатиперстной кишки до тощей кишки, и далее, как на изображениях в аксиальной плоскости, так и в различных плоскостях, при использовании мультипланарных реконструкций (MPR). Просмотр изображений в различных плоскостях позволяет более детально изучать область интереса и более четко дифференцировать нормальную кишечную стенку от патологически измененной. Полностью проследить на томограммах ход тонкой кишки на практике невозможно. Проследить ее ход легче у пациентов с выраженной жировой клетчаткой. Внимание следует уделять однородности жировой клетчатки вокруг кишки, сравнивать ее плотность в различных анатомических областях. Появление участков уплотнения, тяжистых изменений, выявление лимфатических узлов свидетельствует об инфильтративном процессе (воспалительном или опухолевом). Появление пузырьков газа вне просвета кишки – признак перфорации полого органа. Не стоит забывать, что пузырьки газа в брюшной полости и мягких тканях остаются в течение нескольких дней после оперативных вмешательств. Кроме того, пузырьки газа появляются при наличии гноеродной газообразующей флоры.

У пациентов со слабовыраженной жировой клетчаткой при КТ возникают трудности визуализации тонкой кишки. В таких случаях дополни-

тельную информацию о расположении и взаимоотношении кишечных петель можно получить при многофазном КТ-исследовании с внутривенным болюсным контрастированием за счет повышения плотности стенки кишки. Кроме того, внутривенное контрастирование необходимо для выявления таких осложнений дивертикулярной болезни, как продолжающееся кровотечение, опухоль кишки. Пероральное контрастирование связано с приемом жидкости и требует времени, необходимого для распространения контрастного вещества по кишечнику, что не оправдано при возможности выполнения экстренной видеолапароскопии.

Обзорная рентгенография брюшной полости позволяет исключить острую кишечную непроходимость и перфорацию полого органа. Использование контрастирования взвесью сульфата бария при перфорации полого органа противопоказано.

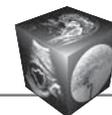
Адекватный уровень диагностики может быть обеспечен и применением ультрасонографии. Характерными сонографическими признаками дивертикулита служат: гипоехогенное расширение стенки кишки, наличие дивертикула или абсцесса, окруженных гиперэхогенными структурами воспаленной стенки кишки [11].

Применение МРТ для диагностики осложнений при дивертикулярной болезни тонкой кишки и наличии острого живота не оправдано из-за значительно более длительного сканирования, высокой чувствительности к артефактам от движения пациента и кишечника. Для выявления дивертикул тонкой кишки при отсутствии симптомов острого живота оправдано проведение МР-энтерографии [12].

Таким образом, КТ может являться методом выбора при диагностике осложнений дивертикулярной болезни.

Заключение

Наше наблюдение осложненного дивертикула тощей кишки представляет интерес, так как клиническая картина нетипична, схожа со многими острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости. Данное наблюдение демонстрирует, что своевременная лучевая диагностика, выполненная пациенту непосредственно при поступлении, КТ-исследование без использования контрастного усиления позволило в кратчайшие сроки установить редкую форму заболевания – перфорацию дивертикула тощей кишки, а также провести лечение малоинвазивным методом, что способствовало быстрому периоду восстановления пациента.



Список литературы

1. Мяконький Р.В., Каплунов К.О. Случай дивертикулярной болезни тонкой кишки, осложнившийся перфорацией дивертикула с образованием межкишечного абсцесса и развитием острой кишечной непроходимости. *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2016; 4: 55–59.
2. Дешук А.Н., Цилиндз И.Т., Авдеева Е.Ю. Острый флегмонозный дивертикулит тощей кишки как причина разлитого гнойного перитонита. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2018; 16 (2): 215–217.
3. Butler J.S., Collins C.G., McEntee G.P. Perforated jejunal diverticula: a case report. *J. Med. Case Reports*. 2010; 172 (4): 172. <http://dx.doi.org/10.1186/1752-1947-4-172>.
4. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости: Руководство для врачей; Под ред. В.С. Савельева. М.: ООО "Издательство «Медицинское информационное агентство»", 2014. 544 с.
5. Elliott T.B., Yego S., Irvin T.T. Five year audit of the acute complications of diverticular disease. *Br. J. Surg.* 1997; 84: 535–539.
6. Литтманн Имре. Брюшная хирургия. Будапешт: Академия наук Венгрии, 1970. 576 с.
7. Akhrass R., Yaffe M.B., Fischer C., Ponsky J., Shuck J.M. Small-bowel diverticulosis: perceptions and reality. *J. Am. Coll. Surg.* 1997; 184 (4): 383–388.
8. Mantas D., Kykalos S., Patsouras D., Kouraklis G. Small intestine diverticula: Is there anything new? *Wld J. Gastrointest. Surg.* 2011; 3 (4): 49–53. <http://dx.doi.org/10.4240/wjgs.v3.i4.49>
9. Кирсанов И.И., Македонская Т.П., Тарасов С.А., Ярцев П.А. Возможности видеолaparоскопии в диагностике и лечении перфорации тонкой кишки и дивертикула Меккеля (два клинических наблюдения). *Журнал им. Н.В. Склифосовского. Неотложная медицинская помощь*. 2016; 1: 63–65.
10. Дубова Е.А., Щеголев А.И., Егоров В.И., Кармазановский Г.Г., Пугачева О.Г. Дивертикулез тонкой кишки, осложненный межпетлевым абсцессом. *Медицинская визуализация*. 2008; 2: 38–43.
11. Маев И.В., Дичева Д.Т., Андреев Д.Н. Дивертикулы желудочно-кишечного тракта. Учебно-методическое пособие для врачей. М.: Прима Принт, 2015. 41 с.
12. Mansoori B., Delaney C.P., Willis J.E., Paspulati R.M., Ros P.R., Schmid-Tannwald C., Herrmann K.A. Magnetic resonance enterography/enteroclysis in acquired small-bowel diverticulitis and small bowel diverticulosis. *Eur. Radiol.* 2016; 26 (9): 2881–2891. <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-015-4098-0>.

References

1. Myakonkiy R.V., Kaplunov K.O. The case of diverticular disease of the small intestine, complicated by perforation of the diverticulum with the formation of inter-intestinal abscess and the development of acute intestinal obstruction. *Volgograd Medical Journal*. 2016; 4: 55–59. (In Russian)
2. Deshuk A.N., Tsilindz I.T., Avdeeva E.Yu. Acute phlegmonous diverticulitis of the jejunum as the cause of diffuse purulent peritonitis. *Journal of Grodno State Medical University*. 2018; 16 (2): 215–217. (In Russian)
3. Butler J.S., Collins C.G., McEntee G.P. Perforated jejunal diverticula: a case report. *J. Med. Case Reports*. 2010; 172 (4): 172. <http://dx.doi.org/10.1186/1752-1947-4-172>.
4. Guide to emergency surgery of the abdominal organs: A guide for doctors. Eds by V.S. Saveliev. M.: LLC "Publishing "Medical Information Agency"", 2014. 544 p. (In Russian)
5. Elliott T.B., Yego S., Irvin T.T. Five year audit of the acute complications of diverticular disease. *Br. J. Surg.* 1997; 84: 535–539.
6. Littmann I. Abdominal surgery. Budapest: Academy of Sciences of Hungary, 1970. 576 p. (In Russian)
7. Akhrass R., Yaffe M.B., Fischer C., Ponsky J., Shuck J.M. Small-bowel diverticulosis: perceptions and reality. *J. Am. Coll. Surg.* 1997; 184 (4): 383–388.
8. Mantas D., Kykalos S., Patsouras D., Kouraklis G. Small intestine diverticula: Is there anything new? *Wld J. Gastrointest. Surg.* 2011; 3 (4): 49–53. <http://dx.doi.org/10.4240/wjgs.v3.i4.49>
9. Kirsanov I.I., Macedonian, T.P., Tarasov, S.A., Yartsev, P.A. The possibilities of video laparoscopy in the diagnosis and treatment of perforation of the small intestine and Meckel's diverticulum (two clinical observations). *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2016; 1: 63–65. (In Russian)
10. Dubova E.A., Schegolev A.I., Egorov V.I., Karmazanovsky G.G., Pugacheva O.G. Diverticulosis of the small intestine, complicated by interintestinal abscess. *Medical Visualization*. 2008; 2: 38–43. (In Russian)
11. Maev I.V., Dicheva D.T., Andreev D.N. Diverticula of the gastrointestinal tract. Training manual for doctors. M.: Prima Print, 2015. 41 p. (In Russian)
12. Mansoori B., Delaney C.P., Willis J.E., Paspulati R.M., Ros P.R., Schmid-Tannwald C., Herrmann K.A. Magnetic resonance enterography/enteroclysis in acquired small-bowel diverticulitis and small bowel diverticulosis. *Eur. Radiol.* 2016; 26 (9): 2881–2891. <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-015-4098-0>.

Для корреспонденции*: Маслов Алексей Леонидович – 143081 Московская область, Одинцовский район, д. Лапино, 1-е Успенское ш., 111, Российская Федерация. Клинический госпиталь "Лапино" ООО "ХАВЕН". Тел.: +7-916-713-47-57. E-mail: maslow@doctor.com

Платицын Игорь Владимирович – канд. мед. наук, заведующий рентгенологическим отделением клинического госпиталя "Лапино" ООО "ХАВЕН", Московская область.

Кондратьев Александр Владимирович – доктор мед. наук, заведующий хирургическим отделением клинического госпиталя "Лапино" ООО "ХАВЕН", Московская область.

Панин Александр Викторович – канд. мед. наук, заместитель главного врача по хирургии клинического госпиталя "Лапино" ООО "ХАВЕН", Московская область.



Шубаркина Екатерина Михайловна – врач-рентгенолог рентгенологического отделения клинического госпиталя “Лапино” ООО “ХАВЕН”, Московская область. <https://orcid.org/0000-0002-4550-0338>.

Маслов Алексей Леонидович – врач-рентгенолог рентгенологического отделения клинического госпиталя “Лапино” ООО “ХАВЕН”, Московская область. <https://orcid.org/0000-0003-0321-0073>.

Contact*: Alexey L. Maslov – 143081 Moscow region, Odintsovo district, v. Lapino, 1st Uspenskoye str., 111, Russian Federation. Clinical hospital “Lapino” LLC “HAVEN”. Phone: +7-916-713-47-57. E-mail: maslow@doctor.com

Igor V. Platitsyn – cand. of med. sci., Head of the X-ray Department of the Clinical Hospital “Lapino” LLC “HAVEN”, Moscow region.

Alexander V. Kondratyev – doct. of med. sci., Head of the surgical department Clinical Hospital “Lapino” LLC “HAVEN”, Moscow region.

Aleksandr V. Panin – cand. of med. sci., deputy chief physician for surgery Clinical Hospital “Lapino” LLC “HAVEN”, Moscow region.

Ekaterina M. Shubarkina – radiologist of the X-ray department Clinical Hospital “Lapino” LLC “HAVEN”, Moscow region. <https://orcid.org/0000-0002-4550-0338>.

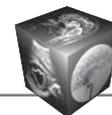
Alexey L. Maslov – radiologist of the X-ray department of the Clinical Hospital “Lapino” LLC “HAVEN”, Moscow region. <https://orcid.org/0000-0003-0321-0073>.

Поступила в редакцию 29.03.2019.

Received on 29.03.2019.

Принята к печати 18.07.2019.

Accepted for publication on 18.07.2019.



DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-77-81

Клиническое наблюдение острой сосудистой недостаточности кишечника на фоне хронической интоксикации. Возможности КТ

Суслина Е.С.¹, Ростовцев М.В.¹, Нуднов Н.В.^{2*}, Пронькина Е.В.³, Орлов М.Н.¹

¹ ГБУЗ “Городская клиническая больница имени М.Е. Жадкевича (ГКБ № 71)”, Москва, Россия

² ФГБУ “Российский научный центр рентгенодиагностики” Минздрава России, Москва, Россия

³ ФГБУ “Поликлиника №1” Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

Clinical case of acute intestinal vascular insufficiency with chronic intoxication. Possibilities of CT

Suslina E.S.¹, Rostovtsev M.V.¹, Nudnov N.V.^{2*}, Pronkina E.V.³, Orlov M.N.¹

¹ City clinical hospital them M.E. Zhadkevich, Moscow, Russia

² Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

³ FSBI polyclinic №1 of the office of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia

Острая сосудистая патология кишечника – это понятие, объединяющее ряд состояний, развивающихся из-за недостаточного поступления к тканям кислорода и питательных веществ. Одним из таких состояний является острое нарушение мезентериального кровообращения (ОНМК). Диагностика ОНМК связана с решением целого ряда вопросов, при получении ответа на которые КТ-ангиография является основным методом. Лечение больных зависит от формы течения и стадии заболевания. Представляем наблюдение нарушения мезентериального кровообращения у мужчины на фоне отравления суррогатами алкоголя.

Ключевые слова: сосудистая недостаточность кишечника, острое нарушение мезентериального кровообращения, диагностика, некроз кишечника, КТ, УЗИ, рентгенография брюшной полости, лапаротомия.

Ссылка для цитирования: Суслина Е.С., Ростовцев М.В., Нуднов Н.В., Пронькина Е.В., Орлов М.Н. Клиническое наблюдение острой сосудистой недостаточности кишечника на фоне хронической интоксикации. Возможности КТ. *Медицинская визуализация*. 2019; 23 (3): 77–81. DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-77-81.

Acute vascular pathology of the intestine is a collective concept that includes a number of conditions that develop due to insufficient supply of oxygen and nutrients to tissues. One of these conditions is an acute mesenteric ischemia (AMI). Diagnosis of AMI reserves a lot of unresolved issues, in which CT angiography is the main method.

Treatment of patients depends on the form of the course and stage of the disease. We present the case of a violation of the mesenteric blood circulation in a man against the background of poisoning by alcohol substitutes.

Keywords: intestinal vascular insufficiency, acute mesenteric ischemia, diagnostics, intestine necrosis, computed tomography, ultrasound, radiography of the abdominal cavity, laparotomy.

Recommended citation: Suslina E.S., Rostovtsev M.V., Nudnov N.V., Pronkina E.V., Orlov M.N. Clinical case of acute intestinal vascular insufficiency with chronic intoxication. Possibilities of CT. *Medical Visualization*. 2019; 23 (3): 77–81. DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-77-81.

Введение

Диагностика острой сосудистой недостаточности кишечника до сих пор остается одной из сложных задач. Это связано с различием морфофункциональных изменений в стенке кишечника и организма в целом, периодов и стадий, а также необратимостью поражения кишечника, что приводит к высокой смертности [1].

Общая заболеваемость, по данным современных зарубежных источников, является низкой (от 0,1 до 0,8% всех случаев поступления в отделения неотложной помощи) [2].



Классификация острых нарушений кровообращения включает в себя окклюзивные (80%) и неокклюзивные (20%) виды патологии с подразделением на стадии по течению заболевания. Первый вид (окклюзивные) возникает вследствие тромбоза и эмболии артерий. Неокклюзивные нарушения связаны с расстройством микроциркуляции и снижением перфузионного давления [3, 4].

В отличие от хронической ишемии лечение острого нарушения кровообращения остается в основном хирургическим. Это связано с необходимостью ревазуляризации сосудов в сочетании с оценкой жизнеспособности кишечника [4]. Перед началом хирургического лечения необходимо установить правильную этиологию ишемического нарушения, а также его вид [3–5].

Большинство пациентов относятся к старшей возрастной категории (60 лет и старше) [5]. Наиболее распространенный симптом – боль в животе. Другие симптомы включают тошноту, рвоту, диарею и тахикардию. В дальнейшем у пациента развиваются клинические признаки перитонита и гипотензии. Заподозрить неокклюзивную ишемию помогает анамнез пациента, в котором крупные хирургические операции, сердечно-сосудистая недостаточность, кровотечения, шок, цирроз, сепсис, хроническая почечная недостаточность и применение вазоконстрикторов [4, 6].

Компьютерная томография (КТ) с ангиографией брыжеечных сосудов является “золотым стандартом” в диагностике ишемии кишечника [2]. КТ-ангиография дает возможность определять анатомию сосудов и оценить вторичные признаки брыжеечной ишемии [6–8].

На ранних стадиях можно обнаружить наличие эмбола или тромба, заполняющего просвет артерии или вены. Их идентификация может быть затруднена, если они очень малы и имеют периферическое расположение. Вторичными признаками острой ишемии являются: пневматоз кишечника, отсутствие или наличие спастического илеуса, отек кишечной стенки, брыжейки кишечника, свободная жидкость в брюшной полости, ишемия печени. На поздних стадиях ишемия быстро переходит в инфаркт и на томограммах визуализируются петли кишечника с уровнями жидкости и газа, истонченными стенками, выраженные явления перитонита, пневматоз в венозной системе [6–8].

В диагностику острой ишемии вносит свой вклад и ультразвуковой метод. УЗИ и сонография позволяют определить стеноз, эмболии и тромбы в крупных сосудах (верхняя и нижняя брыжеечные артерии, чревный ствол), а также оценить характерные изменения стенки кишечника, жидкость в брюшной полости. Однако возможности метода

ограничены у тучных пациентов, при избыточной пневматизации кишечника [8].

Также немаловажную роль играет лапароскопический метод диагностики, который позволяет выявить не только распространенность поражения, но и оценить жизнеспособность петель кишечника [4].

Представляем клиническое наблюдение острого нарушения мезентериального кровообращения (ОНМК), сопровождающегося острой сердечно-сосудистой недостаточностью, у пациента на фоне отравления суррогатами алкоголя.

Пациент Д., 46 лет, поступил с жалобами на боль в животе. Доставлен бригадой скорой помощи с диагнозом: гипотония неясного генеза, алкогольное опьянение. Минутный приемный покой, госпитализирован в реанимационное отделение ГКБ имени М.Е. Жадкевича.

В отделении реанимации при осмотре отмечено крайне тяжелое состояние. Со слов пациента: “выпил водки за 100 рублей, после чего самочувствие резко ухудшилось: появились боли в животе, отнялись ноги, моча была с примесью крови”. Жалобы на боль в животе, кожные покровы цианотичные, мраморные. Живот мягкий, подвздут.

Выполнено зондирование желудка – по зонду поступление темного содержимого. Мочеиспускание по уретральному катетеру, анурия.

В общем анализе крови с определением газового состава и электролитов: лейкоциты $34,28 \cdot 10^9/\text{л}$, pH 6,98, pCO_2 44,1 мм рт.ст., pO_2 174 мм рт.ст., калий 4,73 ммоль/л, натрий 136,1 ммоль/л, кальций 0,35 ммоль/л.

Выставлено заключение: тяжесть состояния обусловлена метаболическим ацидозом с явлениями дыхательной недостаточности вследствие употребления суррогатов алкоголя. Назначено дообследование.

С целью уточнения диагноза пациенту выполнена КТ органов брюшной полости, грудной клетки. На КТ-изображениях брюшной полости отмечались мелкие скопления газа в просвете верхней брыжеечной вены и ее ветвей (рис. 1). Выявлялись растянутые петли тонкой и толстой кишки с горизонтальными уровнями жидкости и газа, пневматоз стенок преимущественно в тощей кишке (рис. 2). На КТ-изображениях органов грудной клетки определялась картина гиповентиляции в дорсальных отделах легких.

Учитывая высказанные по результатам КТ подозрения на острую сосудистую недостаточность кишечника, больной был прооперирован в экстренном порядке.

На операции в брюшной полости отмечалось резкое вздутие кишечных петель, которые плотно выполняли брюшную полость. Имелся грязно-геморрагический выпот с резким кислым содержимым. Стенка тонкой кишки на всем протяжении пергаментного вида с мраморным рисунком, перемежающимся участками более

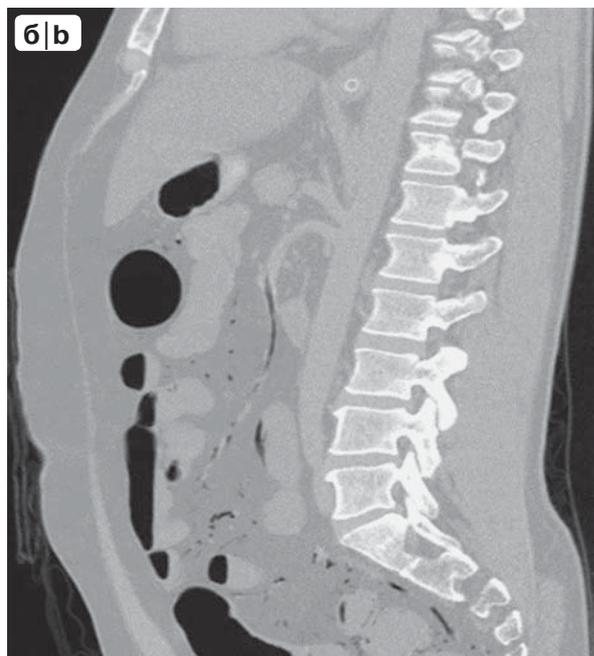
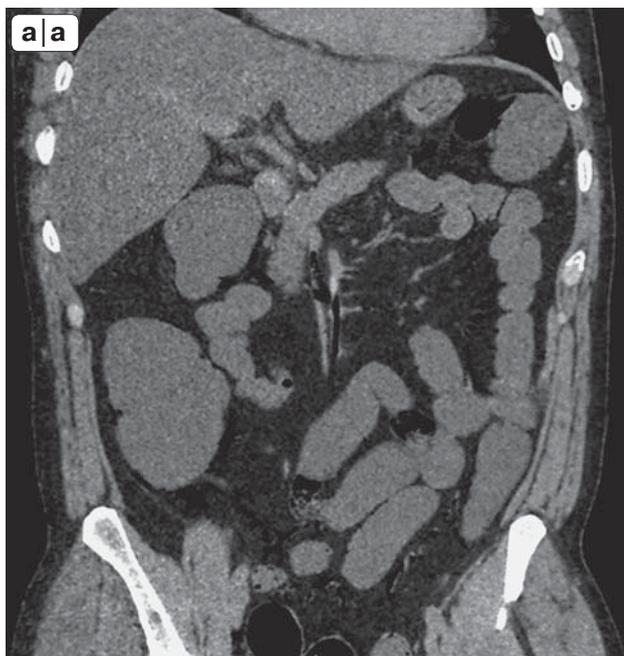
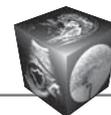


Рис. 1. Компьютерные томограммы органов брюшной полости. Скопления газа в просветах верхней брыжеечной вены и ее ветвей. а – коронарная проекция; б – в сагиттальной проекция.

Fig. 1. CT-scans of the abdominal cavity. Gas accumulations in the lumen of the upper mesenteric vein and its branches. a – in the coronary projection; b – in the sagittal projection.



Рис. 2. Компьютерная томограмма органов брюшной полости. Растянутые петли тонкой и толстой кишки с горизонтальными уровнями жидкости и газа. Коронарная проекция в режиме оттененных поверхностей.

Fig. 2. CT-scan of the abdominal cavity. Stretched loops of the small and thick intestine with horizontal levels of liquid and gas. Coronary projection in shaded surface mode.

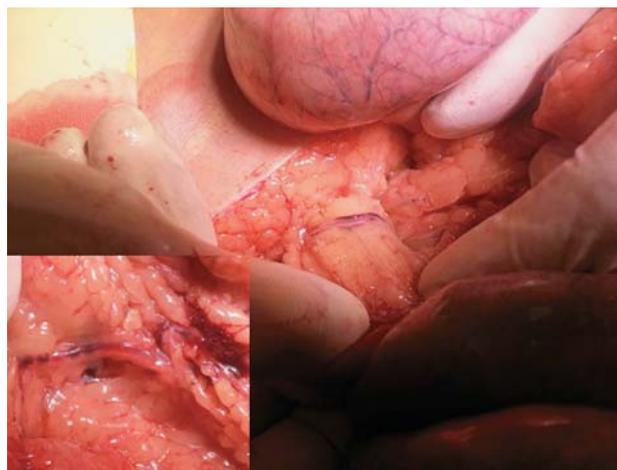


Рис. 3. Интраоперационная картина. Скопление газа в просвете верхней брыжеечной вены.

Fig. 3. Intraoperative picture. Gas accumulation in the lumen of the superior mesenteric vein.



светлого и темного цвета, резко подчеркнутыми мелкими венами. В верхней брыжеечной вене визуализировалось скопление газа. Отмечалось также вздутие толстой кишки. Учитывая обширность поражения, ситуация была признана неоперабельной (рис. 3). Лапаротомная рана ушита через все слои.

Спустя 3 ч после проведенной лапаротомии констатирована биологическая смерть. Согласно судебно-медицинскому заключению, смерть пациента Д. наступила от сердечно-сосудистой недостаточности, развившейся в результате хронической экзогенной интоксикации. Осложнения: отек головного мозга, легких, стромы миокарда, очаги острых повреждений кардиомиоцитов. Острое венозное полнокровие внутренних органов, мелкоочаговые кровоизлияния в легком, в слизистых оболочках стенки желудка и тонкой кишки.

Заключение

Таким образом, ранняя диагностика острой сосудистой патологии и своевременное хирургическое вмешательство являются краеугольными камнями лечения, необходимого для снижения высокой смертности.

Описанное наблюдение показывает, как на фоне отравления суррогатами алкоголя развилась острая сердечно-сосудистая недостаточность с нарушением мезентериального кровообращения и молниеносным течением. Несмотря на проведение в первый час от поступления пациента в стационар КТ органов брюшной полости и КТ-ангиографии, выявившей косвенные признаки ОНМК, выполнение лапаротомии по неотложным показаниям, объем поражения оказался слишком большим. Хирургическое вмешательство не позволило предотвратить смерть пациента.

Тем не менее наблюдение подтверждает, что выполнение больному с острой сосудистой патологией КТ органов брюшной полости и КТ-ангиографии в экстренном порядке является необходимым условием для постановки диагноза.

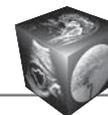
Список литературы

1. Максименко М.В., Тюлюкин И.О., Петрусь В.Г. Стандарт диагностики острой сосудистой недостаточности кишечника в условиях многопрофильной клиники. *Eur. Res.* 2017; 2 (25): 97–101.
2. Климова Н.В., Ильканич А.Я., Дарвин В.В., Лобанов Д.С. Компьютерная томография в диагностике острого нарушения мезентериального кровообращения. *Радиология-практика.* 2013; 4: 32–37.
3. Юшкевич Д.В., Хрышанович В.Я., Ладутько И.М. Диагностика и лечение острого нарушения мезенте-

- риального кровообращения. *Медицинский журнал.* 2013; 3: 38–44.
4. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости; Под ред. В.С. Савельева. М.: Изд-во "Триада-Х", 2005. 640 с.
5. Clair D.G., Beach J.M. Mesenteric Ischemia. *N. Engl. J. Med.* 2016; 374: 959–968.
6. Reginelli A., Iacobellis F., Berritto D., Gagliardi G., Grezia G.Di., Rossi M. Mesenteric ischemia: the importance of differential diagnosis for the surgeon. *BMC Surg.* 2013; 13 (2): 51. <http://doi.org/10.1186/1471-2482-13-S2-S51>.
7. Амосов И.И., Сперанская А.А., Дроздова О.А. Компьютерная томография, компьютерно-томографическая ангиография при подозрении на острое нарушение мезентериального кровообращения. *Лучевая диагностика и терапия.* 2015; 3 (6): 70–82. <http://doi.org/10.22328/2079-5343-2015-3-70-82>.
8. Reginelli A., Genovese E.A., Cappabianca S., Iacobellis F., Berritto D., Fonio P., Coppolino F., Grassi R. Intestinal Ischemia: US-CT findings correlations. *Critical Ultrasound J.* 2013; 5 (Suppl 1): S7. <http://doi.org/10.1186/2036-7902-5-S1-S7>

References

1. Maksimenko M.V., Tylocin I.O., Petrov V. G. The diagnosis standard of acute vascular insufficiency of the intestine in a multidisciplinary clinic conditions. *Eur. Res.* 2017; 2 (25): 97–101. (In Russian)
2. Klimova N.V., Alkanic A.J., Darwin V.V., Lobanov D.S. Computed tomography in the diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Radiology-practice.* 2013; 4: 32–37. (In Russian)
3. Yushkevich D.V., Hryshanovich V.Y., Ladutko I.M. Diagnostics and treatment of acute mesenteric ischemia. *Medical journal.* 2013; 3: 38–44. (In Russian)
4. Guide to emergency surgery of the abdominal cavity; Ed. by V.S. Savelyev. M.: Publishing House "Triad-X", 2005. 640 p. (In Russian)
5. Clair D.G., Beach J.M. Mesenteric Ischemia. *N. Engl. J. Med.* 2016; 374: 959–968.
6. Reginelli A., Iacobellis F., Berritto D., Gagliardi G., Grezia G.Di., Rossi M. Mesenteric ischemia: the importance of differential diagnosis for the surgeon. *BMC Surg.* 2013; 13 (2): 51. <http://doi.org/10.1186/1471-2482-13-S2-S51>.
7. Amosov I.I., Speranskaya A.A., Drozdova O.A. Computed tomography, computed tomography angiography in case of suspected acute violation of mesenteric blood circulation. *Radiation diagnosis and therapy.* 2015; 3 (6): 70–82. <http://doi.org/10.22328/2079-5343-2015-3-70-82>. (In Russian)
8. Reginelli A., Genovese E.A., Cappabianca S., Iacobellis F., Berritto D., Fonio P., Coppolino F., Grassi R. Intestinal Ischemia: US-CT findings correlations. *Crit. Ultrasound J.* 2013; 5 (Suppl 1): S7. <http://doi.org/10.1186/2036-7902-5-S1-S7>.



Для корреспонденции*: Нуднов Николай Васильевич – 117997 Москва, ул. Профсоюзная, д. 86. Российский научный центр рентгенодиагностики Минздрава России. Тел.: 8-985-224-04-68. E-mail: nudnov@rncrr.ru

Суслина Екатерина Сергеевна – врач-рентгенолог Городской клинической больницы имени М.Е. Жадкевича (ГКБ № 71), Москва.

Ростовцев Михаил Владиславович – доктор мед. наук, заведующий отделом лучевой диагностики Городской клинической больницы имени М.Е. Жадкевича (ГКБ № 71), Москва.

Нуднов Николай Васильевич – доктор мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ “Российский научный центр рентгенодиагностики” Минздрава России, Москва.

Пронькина Елена Владимировна – врач-рентгенолог ФГБУ “Поликлиника №1” Управления делами Президента Российской Федерации, Москва.

Орлов Михаил Николаевич – клинический ординатор ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва.

Contact*: Nikolay V. Nudnov – 117997 Moscow, Profsoyuznaya str., 86. Russian Scientific Center of Roentgenoradiology. Phone: +7-985-224-04-68. E-mail: nudnov@rncrr.ru

Ekaterina S. Suslina – radiologist of the City clinical hospital them M.E. Zhadkevich (GKB № 71), Moscow.

Mikhail V. Rostovtsev – doct. of med. sci., Head of the x-ray of the City clinical hospital them M.E. Zhadkevich (GKB № 71), Moscow.

Nikolay V. Nudnov – doct. of med. sci., Professor of Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow.

Elena V. Pronkina – radiologist of FSBI polyclinic №1 of the office of the President of the Russian Federation, Moscow.

Mikhail N. Orlov – clinical resident FSBEI FPE RMACPE Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow.

Поступила в редакцию 29.03.2019.

Received on 29.03.2019.

Принята к печати 09.08.2019.

Accepted for publication on 09.08.2019.



DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-82-106

Магнитно-резонансная томография как основа современного подхода в диагностике и оценке эффекта лечения рака шейки матки (обзор литературы)

Петрова А.С.^{1*}, Смирнова О.А.¹, Мищенко А.В.^{1,2}, Берлев И.В.¹, Ульрих Е.А.^{1,3}, Мкртчян Г.Б.¹, Косичкина А.Б.¹, Нюганен А.О.¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБОУ ВО «СЗГМУ имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Magnetic-resonance imaging as a basis for a modern approach in diagnostics and treatment evaluation of cervical cancer (literature review)

Petrova A.S.^{1*}, Smirnova O.A.¹, Mishchenko A.V.^{1,2}, Berlev I.V.¹, Ulrich E.A.^{1,3}, Mkrtchyan H.B.¹, Kosichkina A.B.¹, Nyuganen A.O.¹

¹ N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia

² St Petersburg University, Saint Petersburg, Russia

³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

В статье рассматриваются современные достижения лучевой диагностики при обследовании пациентов с предполагаемым и верифицированным раком шейки матки (РШМ). Подробно описываются возможности магнитно-резонансной томографии в первичной диагностике заболевания и оценке эффекта проведенного неoadъювантного лечения, обсуждаются условия и оптимальная методика проведения исследования, а также принципы интерпретации полученных данных. Рассмотрены основные прогностические факторы при РШМ, а также приведен краткий обзор существующих методов лечения на различных стадиях заболевания.

Ключевые слова: рак шейки матки, диагностика, оценка распространенности, неoadъювантное лечение, магнитно-резонансная томография, прогностические факторы, хирургическое лечение.

Ссылка для цитирования: Петрова А.С., Смирнова О.А., Мищенко А.В., Берлев И.В., Ульрих Е.А., Мкртчян Г.Б., Косичкина А.Б., Нюганен А.О. Магнитно-резонансная томография как основа современного подхода в диагностике и оценке эффекта лечения рака шейки матки (обзор литературы). *Медицинская*

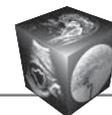
визуализация. 2019; 23 (3): 82–99.

DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-82-106.

The article discusses the current principles of diagnostic radiology in the evaluation of suspected and verified cervical cancer (CC). Possibilities of magnetic resonance imaging in the primary diagnosis of the disease and effect evaluation of neoadjuvant treatment are described. Conditions and optimal MR-technique, as well as principles of data interpretation are discussed. The main prognostic factors for CC are considered and, also, a brief review of treatment methods for various disease stages is given.

Keywords: cervical cancer, diagnostics, disease extent assessment, neoadjuvant treatment, magnetic resonance imaging, prognostic factors, surgical treatment.

Recommended citation: Petrova A.S., Smirnova O.A., Mishchenko A.V., Berlev I.V., Ulrich E.A., Mkrtchyan H.B., Kosichkina A.B., Nyuganen A.O. Magnetic-resonance imaging as a basis for a modern approach in diagnostics and treatment evaluation of cervical cancer (literature review). *Medical Visualization.* 2019; 23 (3): 82–106. DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-82-106.



Эпидемиологические сведения

Рак шейки матки (РШМ) является четвертым по распространенности среди женщин и восьмым в общей популяции злокачественных новообразований. В странах, которые не имеют доступа к программам скрининга и профилактики РШМ, данное заболевание остается вторым наиболее распространенным типом рака и причиной смертности среди всех видов рака у женщин [1]. В России, в том числе в Санкт-Петербурге, сохраняется высокая заболеваемость инвазивными формами РШМ, что объясняется отсутствием программ скрининга в стране [2]. Так, доля выявленных карцином *in situ* в 2016 г. составила 25,5%, тогда как в странах Европы и США эта цифра достигает 90% [3]. При этом в Российской Федерации в 2015 г. РШМ выявлен в 32,9% случаев в поздних стадиях (III и IV). Более того, за последние два десятилетия отмечается рост заболеваемости РШМ с 10,6 до 14,2 на 100 000 женского населения соответственно. Вместе с тем неуклонно растет смертность от РШМ с 5,6 до 6,7 на 100 000 женщин [4].

Классификация и принципы стадирования РШМ

Как известно, существует два основных гистологических типа РШМ: плоскоклеточный рак и аденокарцинома, при этом факторы риска для них одинаковы [5]. На плоскоклеточный рак приходится большая часть заболевших (~69%) в сравнении с ~25% случаев аденокарциномы шейки матки [6]. К более редким опухолям относят нейроэндокринный, аденосквамозный, светлоклеточный, мелкоклеточный, мукоэпидермоидный и другие гистологические типы, некоторые из них связаны с худшим прогнозом в сравнении с плоскоклеточным раком или аденокарциномой. С учетом типа роста различают экзофитную форму РШМ, эндофитную и смешанную. При плоскоклеточном раке чаще встречается экзофитный тип, при котором опухоль характеризуется поверхностно инвазивным ростом, замещает ткань шейки матки в виде полиповидных или папиллярных разрастаний с деформацией или инвазией сводов влагалища. При эндофитном типе (чаще аденокарцинома) опухоль инфильтрирует строму, деформирует шейку матки, при этом не затрагивая плоскоклеточный эпителий, пока не достигнет ~ 5–6 см в диаметре.

В настоящее время используются две системы стадирования опухоли шейки матки. Критерии TNM определяются согласно 8-й редакции от 2017 г. Американского объединенного комитета по изучению рака (The American Joint Committee on Cancer, AJCC) и Союза международного контроля над раковыми заболеваниями (Union for

International Cancer Control, UICC). Также для стадирования РШМ используется система стадирования Международной федерации акушеров и гинекологов (FIGO) от 2009 г. (см. таблицу).

Регионарными для шейки матки являются лимфатические узлы, расположенные около шейки и тела матки, подчревные (обтураторные, внутренние подвздошные), наружные и общие подвздошные, прекрестцовые и боковые крестцовые.

Таким образом, принципиальными критериями распространенности заболевания являются размеры опухоли, стромальная и параметральная инвазия, вовлечение соседних органов, вторичное поражение регионарных лимфатических узлов и наличие отдаленных метастазов.

Принципы диагностики РШМ

Ранний РШМ часто протекает бессимптомно, что подчеркивает важность ранней диагностики и скрининга.

Местнораспространенные формы заболевания могут проявляться болями в области таза или нижней части спины, которые способны иррадиировать вдоль задней поверхности ног. Такие симптомы со стороны кишечника или мочевыделительной системы, как ощущение сдавливания внизу живота, гематурия, кровавый стул, поступление мочи или каловых масс во влагалище, являются редкими и предполагают распространенные формы заболевания.

У бессимптомных женщин РШМ может быть обнаружен в результате скрининга или в случае обнаружения видимого поражения при осмотре в зеркалах. Рутинным является гистологическое исследование при биопсии шейки матки.

Осмотр в зеркалах должен проводиться у каждой женщины с симптомами, предполагающими РШМ. При осмотре в зеркалах возможна визуализация преимущественно экзофитных опухолей от небольших размеров до достаточно крупных, полностью замещающих ткань шейки матки. При эндофитных опухолях осмотр в зеркалах может быть неинформативен ввиду особенности расположения опухоли. Цитологическое исследование также входит в алгоритм ранней диагностики РШМ.

Ранняя диагностика РШМ основывается на результатах теста на мазок по Папаниколау, кольпоскопии и диагностической биопсии. Данные методики являются “золотым стандартом” при выявлении ранних (микроскопических) форм РШМ (стадия по FIGO ≤ IA), который не может быть обнаружен ни одной из доступных на сегодняшний день методик визуализации.

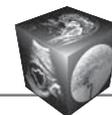
Магнитно-резонансная томография (МРТ) является предпочтительной методикой для оценки



Таблица. TNM- и FIGO- классификации рака шейки матки

Table. TNM- and FIGO-classifications for cervical cancer

Критерий T	Стадия FIGO	Первичная опухоль
TX		Первичная опухоль не может быть оценена
T0		Нет признаков первичной опухоли
T1	I	Опухоль ограничена маткой (распространение на тело матки не учитывается)
T1a	IA	Инвазивный рак с глубиной инвазии не более 5 мм. Горизонтальное распространение не должно превышать 7 мм. Вовлечение микрососудистого русла, венозного или лимфатического, не влияет на классификацию
T1a1	IA1	Глубина инвазии не более 3 мм. Горизонтальное распространение не должно превышать 7 мм
T1a2	IA2	Глубина инвазии более 3 мм, но не более 5 мм (измеряется от базальной мембраны поверхностного или железистого эпителия) Горизонтальное распространение не должно превышать 7 мм
T1b	IB	Клинически определяемая опухоль шейки матки либо микроскопически определяемый рак с глубиной инвазии более 5 мм
T1b1	IB1	Размеры опухоли не более 4 см в наибольшем измерении
T1b2	IB2	Размеры опухоли более 4 см в наибольшем измерении
T2	II	Опухоль, распространившаяся за пределы матки, без перехода на стенки таза и поражения нижней трети влагалища
T2a	IIA	Опухоль без параметральной инвазии
T2a1	IIA1	Размеры опухоли не более 4 см
T2a2	IIA2	Размеры опухоли более 4 см
T2b	IIB	Опухоль с вовлечением параметрия
T3	III	Опухоль, вовлекающая стенки таза или нижнюю треть влагалища, а также все случаи рака шейки матки с гидронефрозом и нефункционирующей почкой
T3a	IIIA	С вовлечением влагалища, однако без инвазии в стенки таза
T3b	IIIB	Распространение на стенку таза или гидронефроз и нефункционирующая почка
IV	IVA	Опухоль, распространившаяся за пределы таза или прорастающая слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки
NX		Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены
N0		Нет признаков поражения регионарных лимфатических узлов
N0 (i+)		Отдельные опухолевые клетки в регионарных лимфатических узлах не более чем 0,2 мм
N1		Метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов
M0		Отсутствие отдаленных метастазов
M1	IVB	Наличие отдаленных метастазов



локальной распространенности РШМ вследствие лучшей контрастности мягких тканей [7]. Благодаря таким техническим достижениям, как использование эндовагинальной катушки и функциональных методик визуализации – последовательностей с динамическим контрастным усилением (ДКУ) и диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ), даже небольшие по размеру опухоли шейки матки (≤ 1 см) могут быть выявлены при МРТ [8].

По МР-данным можно определить морфологию опухоли, ее объем, характер роста и степень распространенности изменений (инфильтрацию параметрия и боковых стенок таза, вовлечение соседних органов). Кроме того, МРТ является методом мониторинга эффективности лечения пациенток, страдающих РШМ, а также применяется при выявлении рецидива заболевания.

Таким образом, данные, полученные при МРТ, позволяют уточнить клиническую стадию и выявить важные прогностические факторы заболевания. Ввиду того что метод характеризуется высокой отрицательной прогностической ценностью (94–100%) при оценке параметральной инвазии, результаты исследования позволяют отобрать кандидатов для хирургического лечения [9]. В случае неоднозначных данных клинического обследования или при невозможности его проведения (выраженный дискомфорт пациентки, избыточная масса тела и др.) МРТ является методом, на основе которого может быть спланировано дальнейшее лечение.

Подготовка и планирование исследования

Согласно данным Европейского сообщества урогенитальной радиологии (European Society of Urogenital Radiology, ESUR) от 2011 г., эффективность мероприятий по подготовке пациентов к исследованию органов малого таза весьма относительна [10]. Тем не менее с целью улучшения качества исследования были предложены следующие рекомендации: воздержаться от приема пищи за 6–8 ч до исследования, непосредственно перед МРТ с целью минимизации артефактов от перистальтики необходимо внутримышечно ввести препараты, оказывающие расслабляющее воздействие на гладкую мускулатуру кишечника (1 мг глюкагона или 20 мг бутил-скополамина при отсутствии противопоказаний). Альтернативой является пероральный прием препаратов, снижающих перистальтику кишки, за 1–2 ч до начала исследования, а также использование утяжелителей во время исследования, размещаемых на животе (например, подушки с песком). Дыхательные артефакты, обусловленные движением передней

брюшной стенки, могут быть минимизированы за счет сатураторов, выставляемых на область передней брюшной стенки, перед мочевым пузырем.

Мочевой пузырь должен быть умеренно наполнен, чтобы избежать искажения анатомии тазовых органов.

При визуализации органов малого таза, в том числе шейки матки, как правило, используют поверхностную радиочастотную абдоминальную катушку (BodyCoil). Эндовагинальная катушка более чувствительна, чем внешняя катушка, при выявлении небольших опухолей, однако при избыточной массе тела ее использование ограничено ввиду малого поля обзора и технических трудностей установки [8].

Согласно данным литературы, выполнение исследования на МР-томографе с напряженностью магнитного поля 3 Тл может улучшить пространственное разрешение, однако статистически значимых различий между МР-томографами 1,5 и 3,0 Тл в диагностической точности, чувствительности, специфичности, прогностической ценности положительного (PPV) или отрицательного результата при стадировании пациенток с карциномой шейки матки выявлено не было [10].

МРТ следует проводить по меньшей мере через 10 дней после биопсии, чтобы избежать ложноположительных результатов вследствие местной воспалительной реакции.

Ввиду того что шейка матки существенно не меняет свою структуру на протяжении менструального цикла, для визуализации изменений можно проводить МР-исследование без привязки к циклу.

Из вышесказанного следует, что для получения изображений высокого качества и минимизации вероятных артефактов определяющими факторами являются обязательная предварительная подготовка пациенток и выполнение исследований на высокопольных МР-томографах.

Методика сканирования

На сегодняшний день разработаны рекомендации по проведению МР-исследований у пациенток с РШМ, утвержденные Европейским сообществом урогенитальной радиологии (European Society of Urogenital Radiology, ESUR) от 2011 г. [10].

Одной из основных последовательностей в протоколе сканирования при диагностике РШМ являются обзорные T2-взвешенные изображения (ВИ), выполненные в нескольких плоскостях (аксиальная, сагиттальная, коронарная). Нормальную МР-анатомию шейки матки можно визуализировать на T2ВИ в сагиттальной и аксиальной плоско-



Рис. 1. Т2ВИ в сагиттальной плоскости. Опухоль шейки матки (стрелка).

Fig. 1. T2-weighted images in the sagittal plane. Tumor of the cervix (arrow).

стях, где достаточно четко прослеживается анатомическая зональность органа.

Данная импульсная последовательность (ИП) позволяет дифференцировать опухолевую ткань и строму шейки матки. На сагиттальных и аксиальных срезах измеряются размеры опухолевого узла, определяется распространение процесса на тело матки, своды и стенки влагалища, тазовую брюшину, а также взаимоотношение опухоли со стенками прямой кишки и мочевого пузыря. Кроме того, на этих изображениях хорошо визуализируется структура лимфатических узлов.

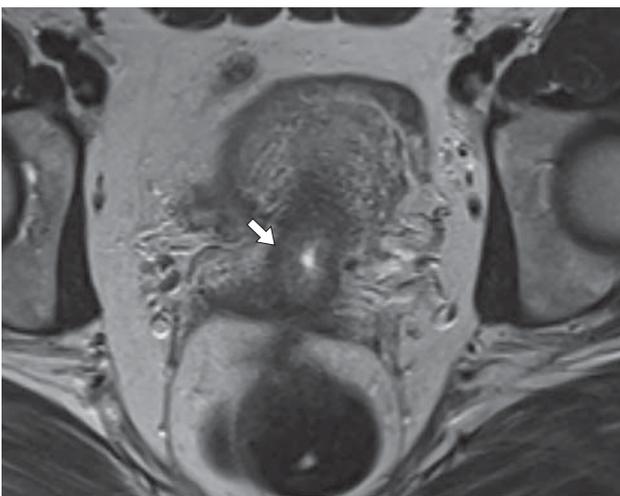


Рис. 2. Т2ВИ в аксиальной плоскости. Опухоль шейки матки с эндофитным типом роста (стрелка).

Fig. 2. T2-weighted images in the axial plane. Cervical tumor with endophytic type of growth (arrow).

На Т2ВИ при РШМ в большинстве случаев опухолевые массы имеют неоднородный сигнал средней или повышенной интенсивности, что позволяет дифференцировать их от низкоинтенсивной неизменной стромы (рис. 1). При крупных новообразованиях структура опухоли становится неоднородной, что обусловлено появлением участков отека и некроза.

При экзофитном типе роста опухоль легко визуализируется при кольпоскопии. Однако в случаях эндоцервикального роста опухоли клинический осмотр, как правило, недооценивает размер и распространенность опухоли, в то время как МРТ характеризуется достаточно высокими показателями точности при оценке размеров опухоли (рис. 2) [8].

К сожалению, как при клиническом осмотре, так и при МР-исследовании фоновые процессы (цервикальные полипы или множественные кисты) могут обуславливать недостоверную оценку опухолевого процесса (рис. 3).

Другой диагностической проблемой является оценка параметральной инвазии. Одним из эффективных способов ее решения считается повышение пространственного разрешения полученных изображений. Т2ВИ получают с толщиной срезов не более 3 мм, ориентированных строго перпендикулярно и строго параллельно длинной оси шейки матки (рис. 4) [8].

Т1ВИ также являются обязательными в протоколе сканирования. На Т1ВИ новообразования шейки матки визуализировать затруднительно, так как они имеют ту же интенсивность сигнала,

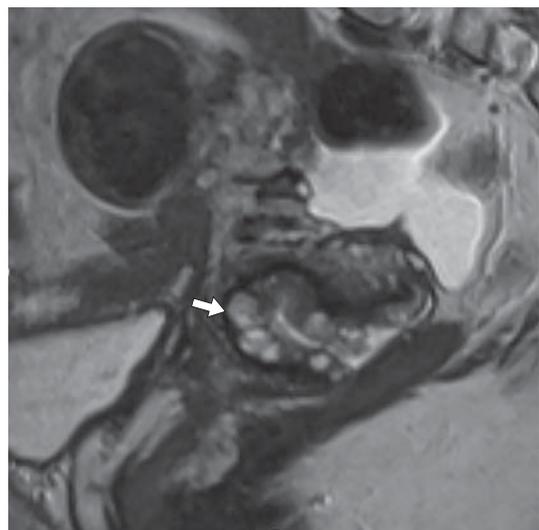


Рис. 3. Т2ВИ в сагиттальной плоскости. Опухоль шейки матки на фоне множественных кист (стрелка).

Fig. 3. T2-weighted images in the sagittal plane. Tumor of the cervix among multiple cysts (arrow).

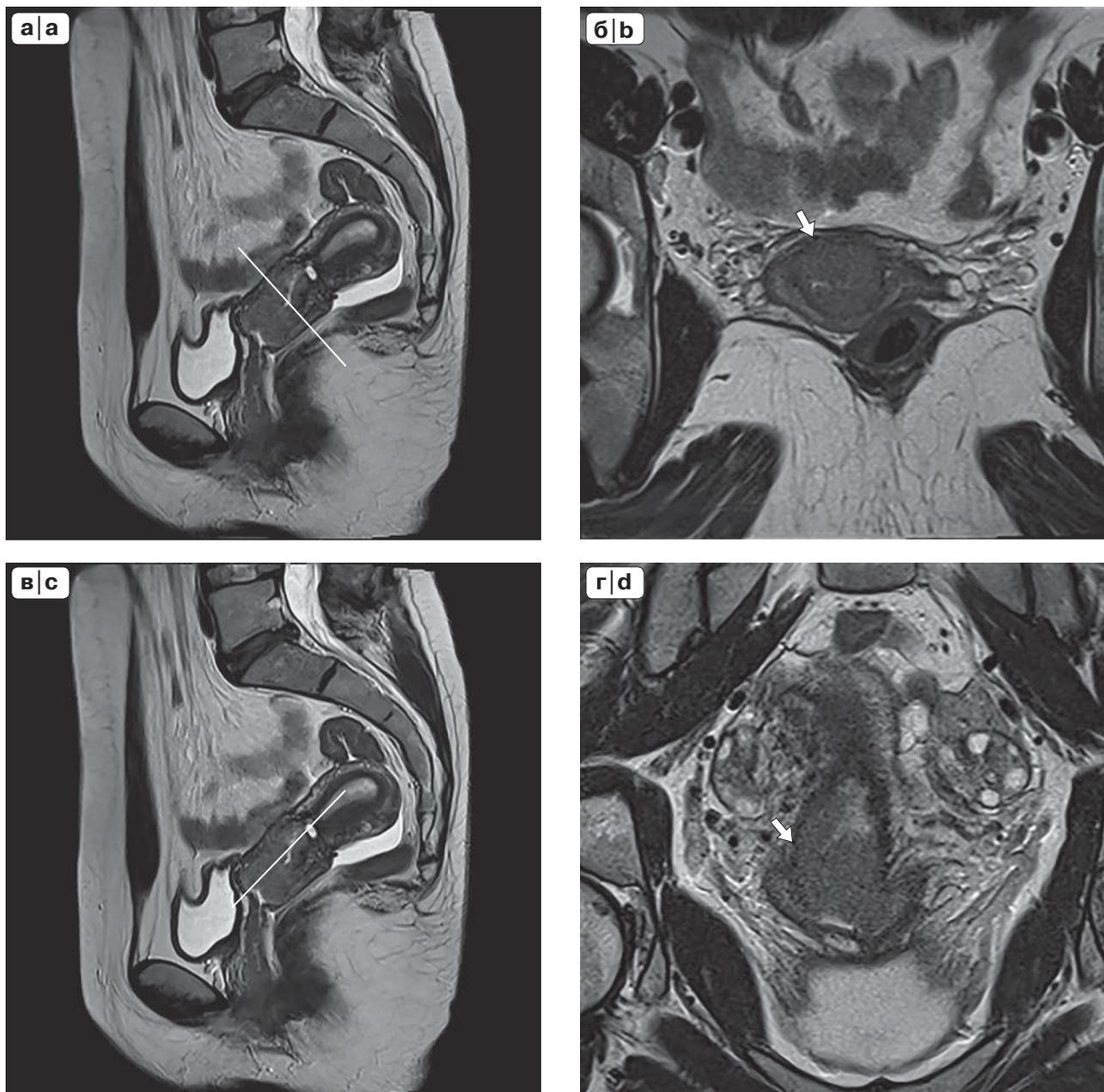
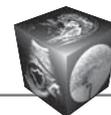


Рис. 4. T2ВИ в сагиттальной плоскости: референсная линия ориентирована перпендикулярно оси шейки матки (а); T2ВИ высокого разрешения в аксиальной плоскости (б); T2ВИ в сагиттальной плоскости: референсная линия ориентирована параллельно оси шейки матки (в); T2ВИ высокого разрешения в коронарной плоскости (г). Опухоль шейки матки (стрелки).

Fig. 4. T2-weighted images in the sagittal plane: the reference line is oriented perpendicular to the cervical axis (a); T2 high resolution in the axial plane (b); T2 in the sagittal plane: the reference line is oriented parallel to the cervical axis (c); T2 high resolution in the coronal plane (d). Cervical tumor (arrow).

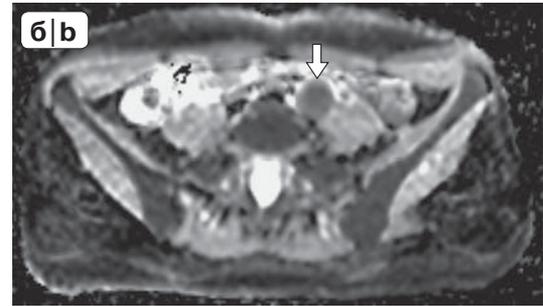
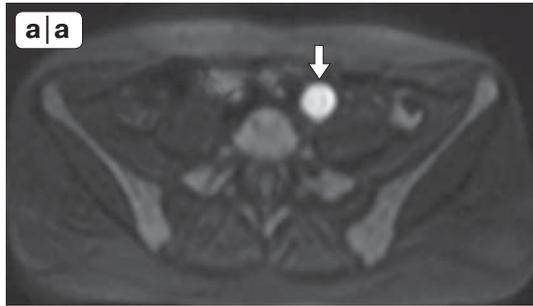


Рис. 5. Обзорные ДВИ в аксиальной плоскости с высоким b-фактором ($b = 800$) (а), ИКД-карта (б). Опухоль шейки матки (стрелка).

Fig. 5. Overviewing diffusion-weighted images in the axial plane with a high b-value ($b = 800$) (a), ADC (b). Cervical tumor (arrow).

что и окружающая неизменная ткань. Тем не менее данная ИП с большим полем обзора весьма полезна в оценке костных структур, также применяется для визуализации лимфатических узлов, кистозных образований с белковым/геморрагическим компонентами.

ДВИ и ДКУ, согласно рекомендациям ESUR, являются необязательными, однако в многочисленных исследованиях показали высокую эффективность в решении спорных вопросов при трактовке Т2ВИ.

ДВИ основаны на принципе рестрикции скорости броуновского движения молекул воды и тем самым дают информацию о выраженности межклеточного пространства и сохранности клеточных мембран [11].

Суммарная характеристика диффузии в ткани может быть количественно измерена и представ-

лена в виде параметра, который называется измеряемый коэффициент диффузии (ИКД). В тканях с нормальной клеточной плотностью (большинство неизменных мягких тканей) или низкой клеточной плотностью (жидкости) молекулы воды могут довольно свободно диффундировать. Это отражается в виде зон высокой интенсивности на ИКД-картах и соответственно низким МР-сигналом на ДВИ с высоким b-фактором. В тканях с повышенной клеточной плотностью (в опухолевой ткани) межклеточного пространства меньше и за счет этого движение молекул воды ограничено, что отражается в виде зон пониженной интенсивности на ИКД-картах, а на ДВИ с высоким фактором участками высокого МР-сигнала. Поскольку в нормальных тканях МР-сигнал на ИКД-карте повышен, то низкий сигнал от опухоли на этом фоне определяется отчетливо, что делает ДВИ весьма перспективной методикой в визуализации злокачественных новообразований [12]. Однако, следует иметь в виду, что изменения с геморрагическим компонентом и очаги хронического гранулематозного воспаления могут также обуславливать зоны ограничения диффузии, что приводит к неверной трактовке изменений по ДВИ [13, 14].

Как правило, в стандартный протокол включаются обзорные ДВИ для визуализации регионарных лимфатических узлов и поиска очагов в костях таза (рис. 5), а также прицельные ДВИ высокого разрешения для оценки параметральной инвазии и изменений опухоли на фоне проведенного лечения (рис. 6).

С помощью динамического внутривенного контрастирования можно оценить васкуляризацию тканей за счет повышенной плотности сосудов и высокой проницаемости стенок капилляров, что характеризует усиленную перфузию опухоли. Варианты контрастирования опухоли связаны с гистопатологическими типами: опухоли, характеризующиеся более быстрым накоплением пара-



Рис. 6. Прицельные ДВИ в аксиальной плоскости с высоким b-фактором ($b = 800$) (а), ИКД-карта (б). Опухоль шейки матки (стрелка).

Fig. 6. High resolution diffusion-weighted images in the axial plane with high b-value ($b = 800$) (a), ADC (b). Cervical tumor (arrow).

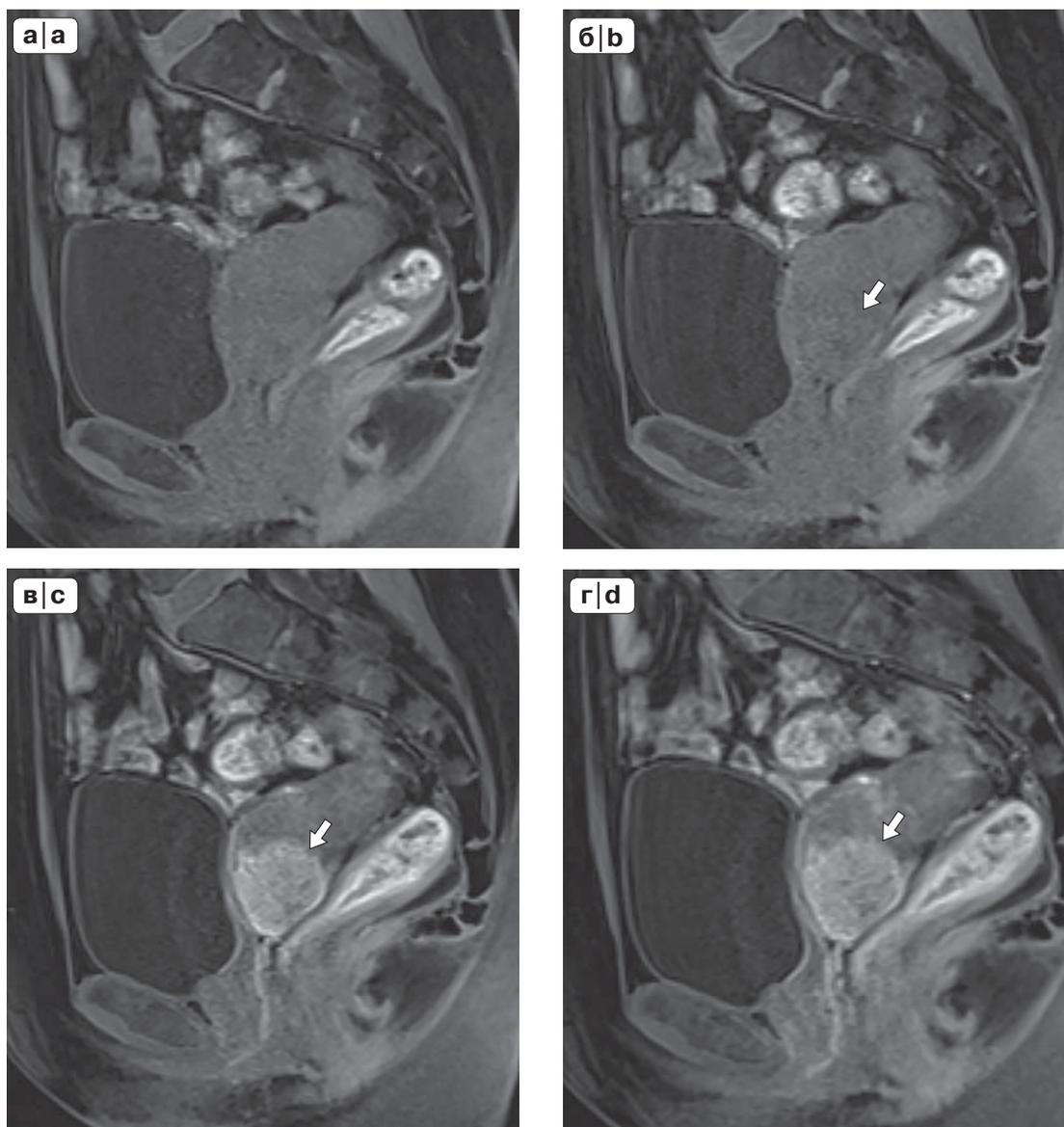
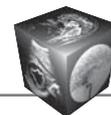


Рис. 7. Динамическое внутривенное контрастирование Т1ВИ с жироподавлением (а–г). Опухоль шейки матки (стрелка).

Fig. 7. Dynamic contrast enhancement T1-weighted images with fat suppression (a–d). Cervical tumor (arrow).

магнетика, считаются более агрессивными по своей биологической природе. Эта методика также помогает в оценке эффекта проводимой терапии. Так, в случае эффективного лечения отмечается снижение перфузии опухоли. Кроме того, одним из преимуществ данной ИП является визуализация небольших по размеру опухолей шейки матки (неопределяемых на Т2ВИ). Для этого после введения парамагнетика (дозировка – 0,2 мл/кг массы тела) выполняются сагиттальные Т1ВИ с жироподавлением с интервалом 7 с в течение 2–3 мин (рис. 7). Кроме того, сагиттальные постконтрастные сканы позволяют зачастую более

точно оценить инвазию соседних органов и визуализировать свищевые ходы.

Таким образом, наиболее информативными ИП для визуализации изменений в шейке матки и органах малого таза являются нативные Т1ВИ, обзорные и прицельные Т2ВИ, а также рекомендуемые обществом ESUR ДВИ и динамическое внутривенное контрастирование.

Стадирование РШМ на основе МРТ

Несмотря на то что на сегодняшний день классификация FIGO подтверждает использование

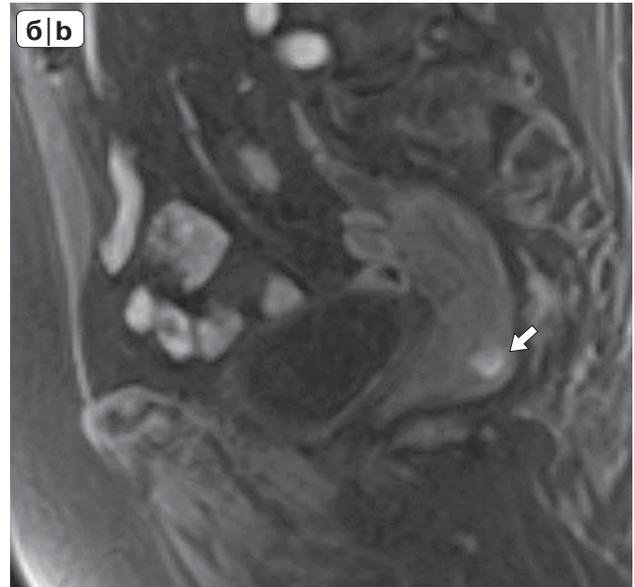


Рис. 8. Опухоль шейки матки на T2ВИ в сагиттальной плоскости (а) (стрелка) и на постконтрастном T1ВИ с жироподавлением (б) (стрелка).

Fig. 8. Tumor of the cervix on T2-weighted images in the sagittal plane (a) (arrow) and on post-contrast T1 with fat suppression (b) (arrow).

методик лучевой диагностики только в качестве дополнительных технологий стадирования РШМ, большинство исследователей показали, что визуализация с помощью МРТ значительно превосходит по эффективности клиническое обследование при определении стадии РШМ [15]. Точность, чувствительность и специфичность МРТ в оценке местной распространенности РШМ в среднем составляет 74, 80 и 86% соответственно, тогда как средняя точность при клиническом осмотре не превышает ~ 61%. Значения прогностической ценности положительного и отрицательного результатов составляют 77 и 87% соответственно [16].

При начальных стадиях РШМ одним из значимых критериев визуализации опухоли является четкая дифференцировка слоя эпителиальной выстилки экзо- и эндоцервикса, толщина которой в норме не превышает 3,0 мм. При этом опухолевый процесс необходимо дифференцировать с воспалительным, который чаще характеризуется диффузным утолщением эпителия на всем протяжении, тогда как опухолевые изменения локализуются на ограниченном участке. В случае инвазивного роста опухоли отмечается нарушение зональной анатомии, т.е. отсутствие четкой границы между эпителием и подлежащей фиброзной стромой. В случае незначительной стромальной инвазии (≤ 5 мм) МР-картина при РШМ может не иметь отличий от МР-изображений неизменной шейки матки.

Общепринято, что стадия IB1 является наиболее ранней для МР-визуализации (рис. 8), так как при стадии IA имеются микроскопические изменения, которые визуализировать при МРТ крайне затруднительно [17].

При стадии IB2 (рис. 9) опухолевые изменения могут достигать внутреннего зева с распространением на тело матки, что при клиническом осмотре выявить затруднительно. При этом МРТ характеризуется высокими показателями чувствительности (86–91%) и специфичности (94–96%) в оценке распространения опухоли на тело матки [15].

Стадия II характеризуется распространением опухоли за пределы шейки матки. В процесс может быть вовлечено влагалище (на уровне верхней и средней трети), что на T2ВИ определяется как неравномерное утолщение стенки с неоднородно повышенным МР-сигналом по сравнению с неизменными гипоинтенсивными стенками (стадия IIA) (рис. 10).

Иногда данные МРТ могут давать переоценку и недооценку степени поражения влагалища. Часто это происходит, когда крупные по размеру опухоли растягивают стенку влагалища так, что невозможно ее четко визуализировать. Тем не менее, согласно данным литературы, точность МРТ при оценке инвазии влагалища колеблется от 86 до 93% [6].

Распространение опухоли за пределы стромы на параметральную клетчатку характеризует ста-

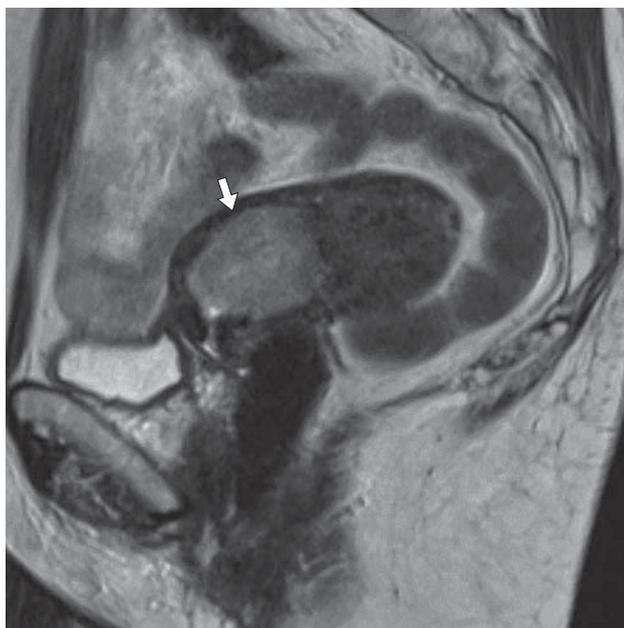
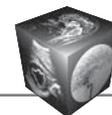


Рис. 9. Опухоль шейки матки (стрелка) на T2ВИ в сагиттальной плоскости.

Fig. 9. Tumor of the cervix (arrow) on T2-weighted images in the sagittal plane.

дию IIВ. Наглядным признаком параметральной инвазии является разрыв гипоинтенсивного на T2ВИ стромального кольца шейки матки в сочетании с неровным, нечетким контуром опухолевого узла на уровне предполагаемой инвазии и вовлечением параметральных сосудов (рис. 11) [18].

Следует помнить, что параметральная инвазия может быть переоценена на T2ВИ, особенно при больших опухолях, которые вызывают реактивные отечные изменения окружающей клетчатки вследствие прямой компрессии опухолью [11]. Кроме того, к причинам ошибок при оценке распространенности РШМ относят сопутствующую воспалительную инфильтрацию, а также постбиопсийные изменения, затрудняющие оценку глубины инвазии. Использование функциональных методик, таких как ДВИ, позволяет повысить возможности дифференциальной диагностики реактивных изменений и опухолевой ткани. Однако возможности ДВИ ограничены ввиду низкого пространственного разрешения и слабого отражения особенностей анатомо-гистологического строения; поэтому должны всегда оцениваться в совокупности с T2ВИ высокого разрешения. При добавлении результатов МРТ к клиническим данным показатели прогностической способности последних значительно возрастают [8]. В совокупности точность, чувствительность и специфичность МРТ

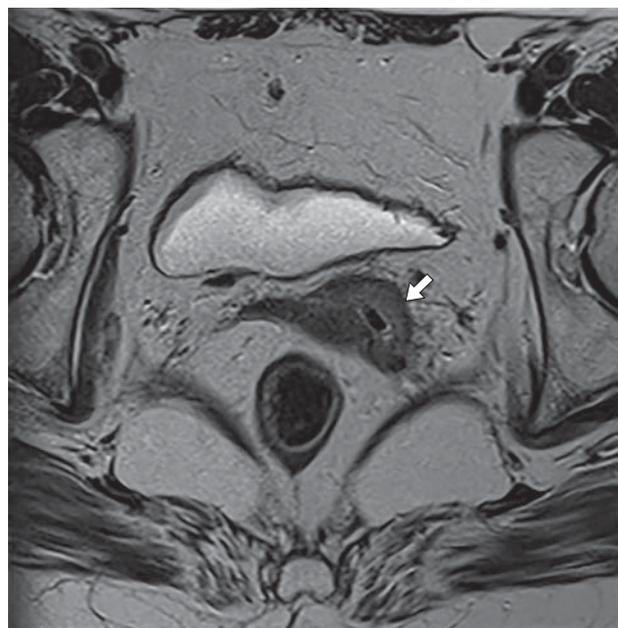


Рис. 10. T2ВИ в аксиальной плоскости. Утолщение передней стенки влагалища за счет опухолевой ткани (стрелка).

Fig. 10. T2-weighted images in the axial plane. Thickening of the anterior wall of the vagina due to tumor tissue (arrow).

в выявлении параметральной инвазии достигают, по разным данным, 88–97%, 38–100% и 96–99% соответственно [8]. При этом интактное гипоинтенсивное стромальное кольцо вокруг шейки матки на T2ВИ в аксиальной плоскости является одним из главных критериев исключения инвазии в параметрий, что обуславливает высокие показатели специфичности [19].

Стадия IIIА предполагает распространение опухоли на нижнюю треть влагалища без вовлечения боковых стенок таза. Иногда в этих случаях определяется поверхностная инвазия задней стенки мочевого пузыря без поражения слизистой оболочки.

На стадии IIIВ край опухоли определяется на расстоянии менее 3 мм от боковой стенки таза, нередко имеются гидроуретер, инфильтрация внутренней запирающей мышцы и леваторов (рис. 12), также возможны вовлечение подвздошных сосудов и контактная деструкция костей таза [20].

Стадия IV на T2ВИ характеризуется распространением опухолевых изменений до слизистой мочевого пузыря (чувствительность до 75%) или прямой кишки (чувствительность до 71%). При этом МРТ обладает 100% отрицательным прогностическим значением оценки такого поражения.

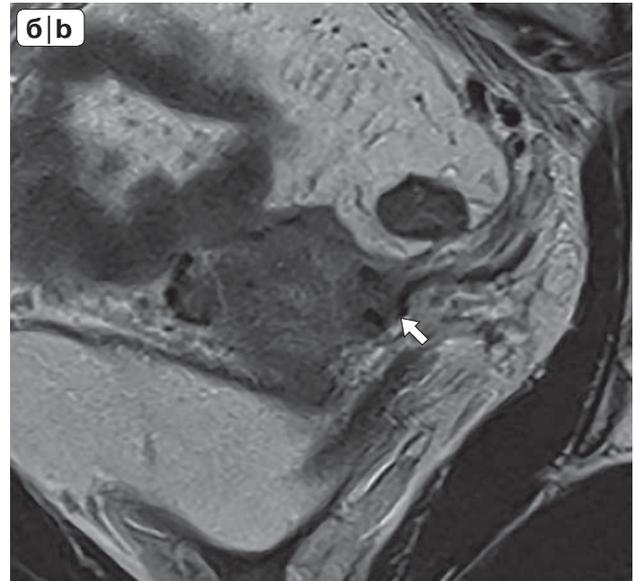
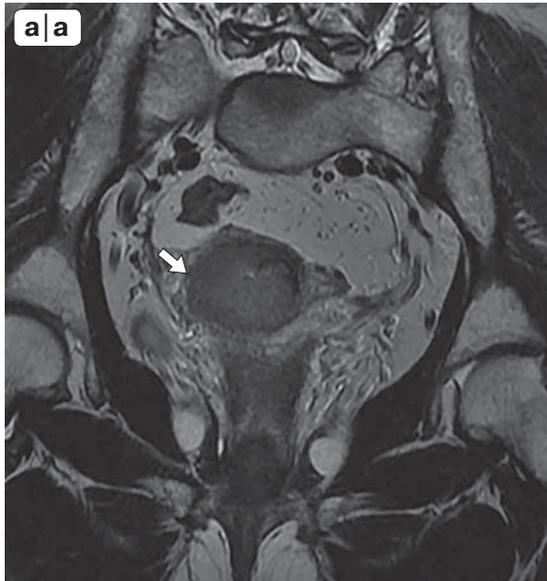


Рис. 11. Прицельные Т2ВИ в аксиальной плоскости: распространение опухоли на параметрий (а) (стрелка), инвазия параметральных сосудов (б) (стрелка).

Fig. 11. High resolution T2-weighted images in the axial plane: tumor spread to the parametrium (a) (arrow), invasion of parametrial vessels (b) (arrow).

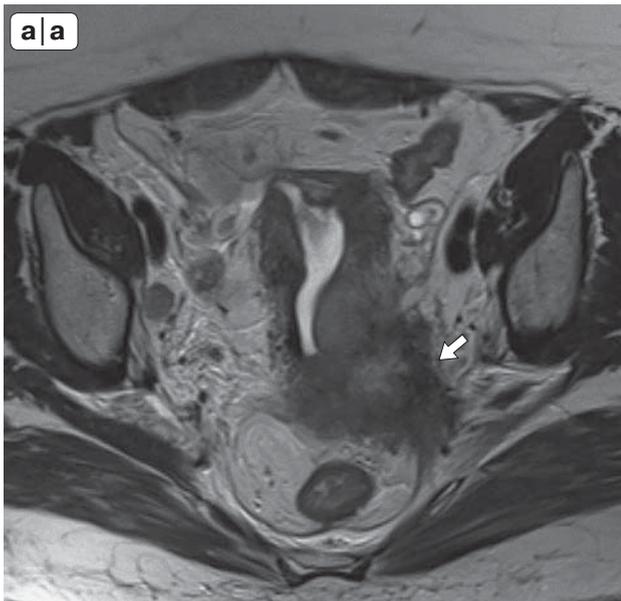


Рис. 12. Обзорные Т2ВИ в аксиальной плоскости (а): опухоль шейки матки (стрелка) с инвазией параметрия, мезоректальной фасции, тазовой брюшины, внутренних подвздошных сосудов. Т2ВИ в сагиттальной плоскости (б): гидроуретер (стрелка).

Fig. 12. Overviewing T2-weighted images in the axial plane (a): cervical tumor (arrow) with invasion of parametrium, mesorectal fascia, pelvic peritoneum, internal iliac vessels. T2-weighted images in the sagittal plane (b): hydroureter (arrow).

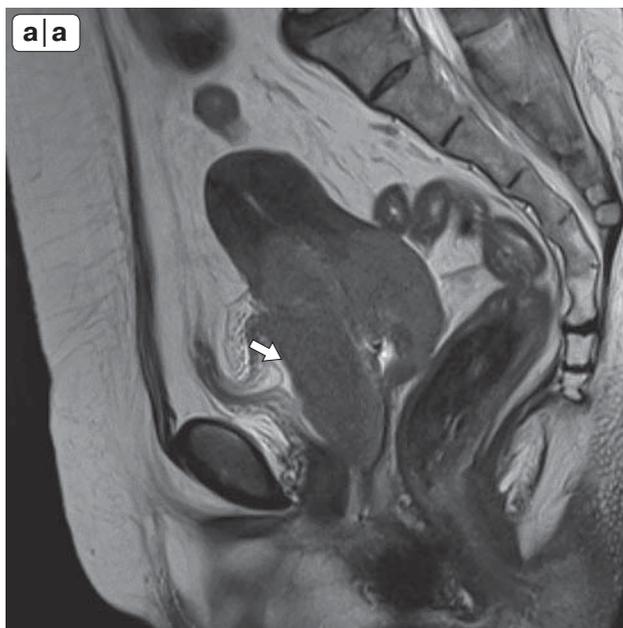
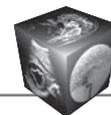


Рис. 13. T2ВИ в сагиттальной плоскости (а): опухоль шейки матки с глубокой инвазией стенки мочевого пузыря (стрелка); T2ВИ в аксиальной плоскости (б): инвазия стенки среднеампулярного отдела прямой кишки (стрелка).

Fig. 13. T2-weighted images in the sagittal plane (a): cervical tumor with deep invasion of the bladder wall (arrow); T2-weighted images in the axial plane (b): invasion of the mid rectum wall (arrow).

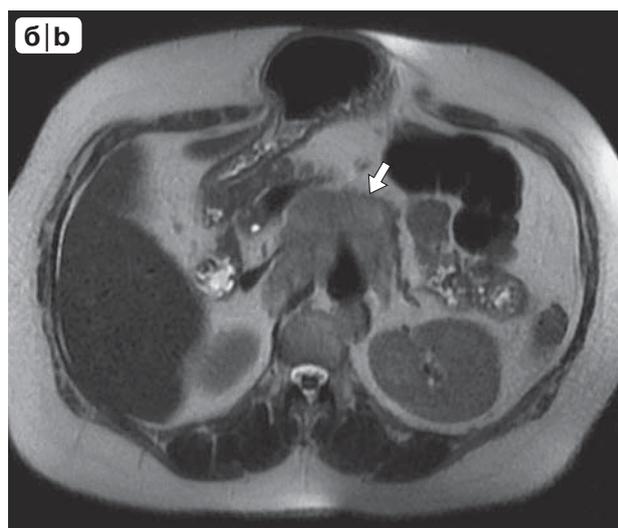
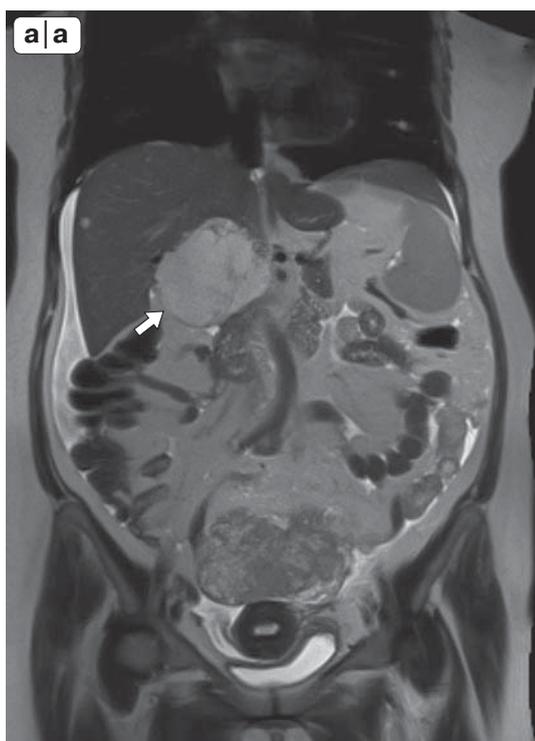


Рис. 14. Обзорные T2ВИ в корональной (а) и аксиальной (б) плоскостях: узел по капсуле печени (стрелка), конгломерат парааортальных лимфатических узлов (стрелка).

Fig. 14. Overviewing T2-weighted images in the coronal (a) and axial (b) planes: node along the liver capsule (arrow), conglomerate of para-aortic lymph nodes (arrow).



При IVA-стадии определяются признаки трансмуральной инвазии, включая слизистую, мочевого пузыря и прямой кишки в виде локального или диффузного изменения сигнала на T2ВИ, возможно формирование дополнительных узловых образований. Однако нельзя путать, что неравномерное утолщение слизистой мочевого пузыря, характеризующееся повышенным сигналом на T2ВИ, является чаще признаком реактивных изменений, чем прямой инвазией [20]. Поэтому равномерное утолщение и гиперинтенсивный сигнал от стенок мочевого пузыря или стенок прямой кишки на T2ВИ характеризуют их реактивный отек, а не инвазию опухоли. Более того, отчетливая визуализация прослойки жировой клетчатки между опухолью и стенками мочевого пузыря или прямой кишки надежно исключает инвазию в орган (с точностью до 100%) [20] (рис. 13).

Стадия IVB РШМ означает выявление вторичного поражения печени, легких, костей, брюшины и мягких тканей (рис. 14). Реже могут определяться метастазы в надпочечники, селезенку, почки, поджелудочную железу и органы желудочно-кишечного тракта.

Оценка лимфатических узлов

Вторичное поражение лимфатических узлов (ЛУ) является одним из важных неблагоприятных факторов прогноза для пациентов, страдающих РШМ. Выявление измененных ЛУ влияет на тактику лечения, включая определение необходимости и объема лимфодиссекции [21]. Поэтому крайне важно отличать нормальные тазовые ЛУ от метастатических до планирования оперативного лечения. Однако точная диагностика пораженных ЛУ является непростой задачей. Даже при комбинации наиболее эффективных методов визуализации, включая МРТ, компьютерную томографию (КТ), позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) [21], к сожалению, невозможно определить микрометастазирование в ЛУ. Оценка, как правило, проводится на основании морфологических критериев: размер, форма, контуры, структура, а функциональные изменения неспецифичны.

Нормальные ЛУ имеют овоидную или округлую форму, четкий ровный контур, за исключением области ворот; их гомогенная структура характеризуется сигналом умеренной интенсивности на T2ВИ с гипоинтенсивным ободком, пониженным МР-сигналом на T1ВИ и повышенным МР-сигналом на ДВИ с высоким фактором, а также интенсивным гомогенным накоплением контрастного препарата (рис. 15).

Традиционный подход при оценке изменений в ЛУ основывается на одном из морфологических

критериев – размере. На сегодняшний день общепризнанным считается, что узел является подозрительным, если его диаметр в поперечнике > 10 мм [22].

Однако дифференциальная диагностика увеличенных метастатических и гиперплазированных ЛУ, а также выявление в неувеличенных ЛУ микрометастазов на основании методик МРТ несколько ограничена [22]. Так, по данным литературы, диагностическая точность метода составляет около 80%, чувствительность – около 50%, а специфичность – около 80%, даже при использовании других дополнительных морфологических критериев поражения ЛУ [21].

Ведется поиск дополнительных морфологических критериев, который призван повысить эффективность диагностики метастатического поражения ЛУ. В качестве таких критериев предлагаются: округлая форма, нечеткий неровный контур, гетерогенная структура на T2ВИ (рис. 16). В ряде исследований доказано, что наличие зоны центрального некроза является 100% доказательством поражения ЛУ (PPV = 100%) [23] (рис. 17).

Ранее считалось, что методика ДВИ имела перспективы в дифференциальной диагностике метастатических и неизмененных ЛУ, поскольку отражает соотношение клеточного компонента и межклеточного пространства. Последующие исследования показали низкую специфичность ДВИ в дифференциальной диагностике пораженных ЛУ [24]. Сегодня ДВИ считается достаточно эффективной методикой в визуализации любых ЛУ, как пораженных, так и неизмененных.

Определенные надежды в решении проблемы дифференциальной диагностики пораженных ЛУ возлагают на технологию контрастирования сверхмалыми парамагнитными частицами оксида железа (USPIO). Первичные исследования показали достаточно обнадеживающие результаты: чувствительность и специфичность варьируют от 90,5 до 100% и от 80 до 95,7% соответственно [21]. Однако для этой методики характерны ложноположительные результаты (реактивная гиперплазия, воспаление или гранулематозное заболевание). Более того, этот контрастный агент в настоящее время недоступен в большинстве стран, а используется только в некоторых научных программах.

ПЭТ может предоставить информацию о метаболической активности в случаях, когда измененные узлы характеризуются аномальным захватом фтордезоксиглюкозы, что редко происходит без значительного увеличения их в размерах [25]. Поэтому низкая специфичность этой методики и невысокое пространственное разрешение не по-

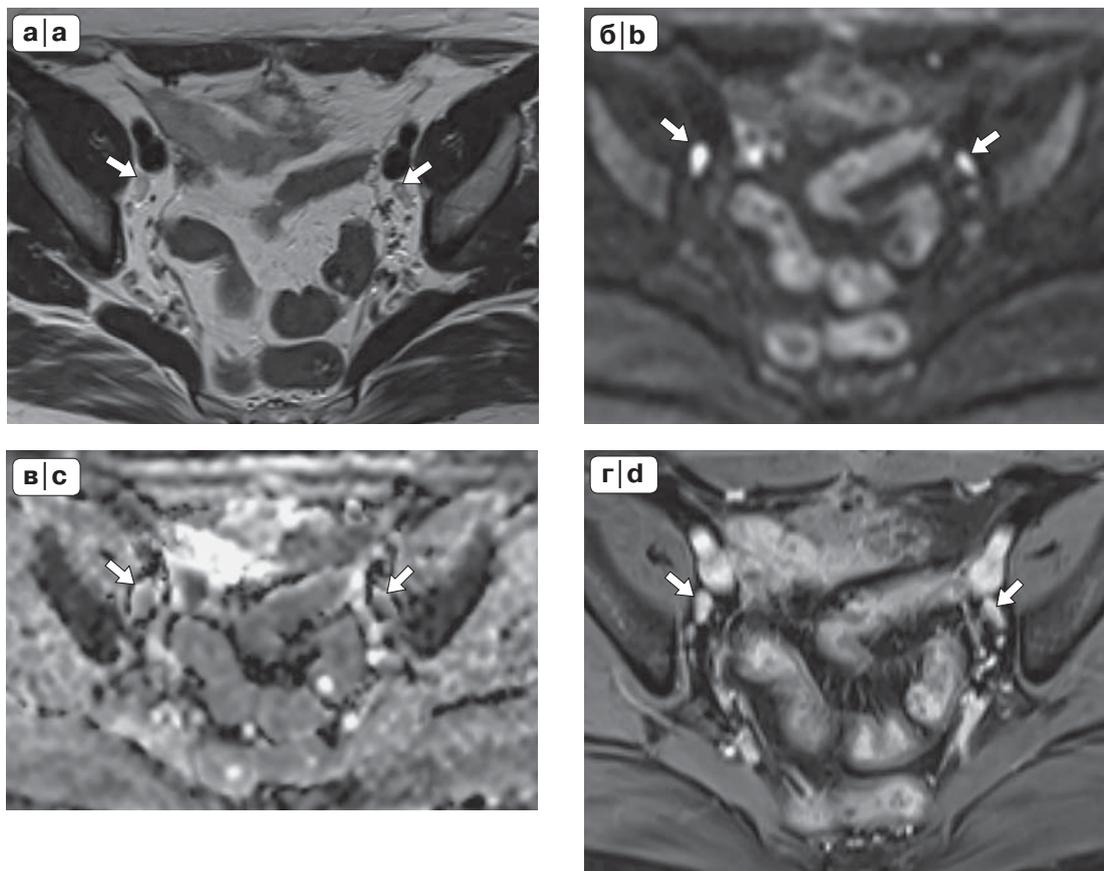
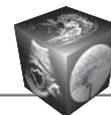


Рис. 15. Обзорные T2ВИ в аксиальной плоскости (а), ДВИ (b = 800) (б), ИКД-карта (в), T1ВИ с внутривенным контрастированием (г). Неизмененный наружный подвздошный лимфатический узел (стрелка).

Fig. 15. Overviewing T2-weighted images in the axial plane (a), diffusion-weighted images (b = 800) (b), ADC (c), T1-weighted images with contrast enhancement (d). Unchanged external iliac lymph node (arrow).

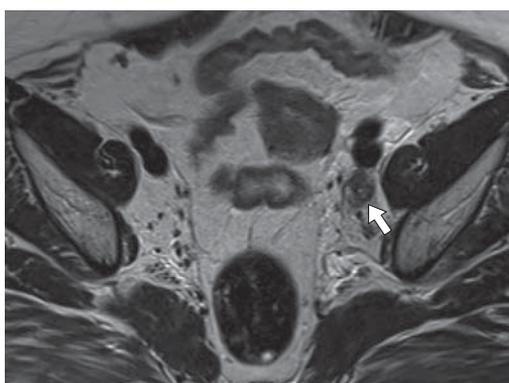


Рис. 16. Прицельное T2ВИ в аксиальной плоскости. Вторично измененный наружный подвздошный лимфатический узел (стрелка).

Fig. 16. High resolution T2-weighted images in the axial plane. Metastatic external iliac lymph node (arrow).



Рис. 17. T2ВИ в аксиальной плоскости. Вторично измененный наружный подвздошный лимфатический узел с зоной центрального некроза (стрелка).

Fig. 17. T2-weighted images in the axial plane. Metastatic external iliac lymph node with a zone of central necrosis (arrow).



зволяют использовать ее в диагностике минимального поражения.

Таким образом, на сегодняшний день диагностика по-прежнему основывается главным образом на морфологических критериях, таких как увеличение размеров, изменение формы, контура и структуры, в том числе гетерогенное накопление контрастного препарата.

Прогностические факторы и предикторы ответа опухоли на лечение

Общеизвестно, что определение эффективного лечения и течение заболевания отражается в виде многих прогностических факторов. К основным относят стадию заболевания, наличие метастатического поражения ЛУ, размер опухоли, глубину стромальной инвазии, наличие лимфоваскулярной инвазии и в меньшей степени гистологический тип, степень дифференцировки опухоли и возраст пациенток.

Статус ЛУ и количество пораженных ЛУ являются одними из наиболее важных прогностических факторов. Так, при стадии IB–IIA 5-летняя выживаемость при отсутствии метастазов в ЛУ составляет 88–95%, а при наличии – уже 51–78% [26].

Гистологический подтип и степень дифференцировки опухоли могут также определить течение заболевания, ответ на терапию и выживаемость [27]. Данные о том, является ли гистологический тип опухоли прогностическим фактором, все еще неоднозначны. В опубликованных ранее работах значимой корреляции между гистологическим типом, степенью дифференцировки опухоли и показателями выживаемости выявлено не было [28, 29]. Вместе с тем было доказано, что такие редкие опухоли, как нейроэндокринный рак, характеризуются неблагоприятным прогнозом [30]. Общеизвестным является тот факт, что для высокодифференцированных опухолей характерны более благоприятный прогноз и меньшая вероятность возникновения рецидива по сравнению с низкодифференцированными опухолями [31]. Однако данные характеристики опухоли определяются только на основании гистологического заключения и не могут быть однозначно выявлены с помощью инструментальных методик диагностики.

Размер первичной опухоли является одним из основных факторов, который может быть достаточно точно определен на дооперационном этапе с помощью МРТ и используется для планирования лечения.

В работе J.-Y. Park и соавт. (2014) было доказано, что, если опухоль IB1-стадии не визуализиру-

ется при МРТ, прогноз у таких пациенток лучше (за счет более низкой клеточной плотности опухоли), чем у пациенток с той же стадией РШМ, у которых опухоль при МРТ определяется [29].

Другие исследователи показали, что пациентки с опухолями размером менее 20 мм имели показатели общей выживаемости выше, чем пациентки с опухолями размером более чем 20 мм [32, 33].

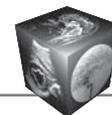
Однако в литературе опубликованы данные о том, что МРТ склонна как к переоценке, так и недооценке размеров опухоли. В первичной диагностике на этапе стадирования переоценка опухоли чаще происходит ввиду наличия перитуморального отека и постбиопсийных изменений, а недооценка – при микроскопических опухолях, на фоне множественных nabotovykh kist, при циркулярном типе роста, при схожих сигнальных характеристиках опухоли и нормальной ткани шейки матки или вследствие технических трудностей сбора данных [29].

В ряде работ отмечено, что размер первичной опухоли коррелирует с вероятностью метастатического поражения ЛУ, а также более коротким безрецидивным периодом [34, 35]. Опухоли Ib1-стадии, визуализируемые на МР-томограммах, характеризовались более высоким риском верификации вторично измененных ЛУ (в 20 раз выше), чем не определяемые на МР-томограммах опухоли той же стадии [36].

Распространение опухолевых изменений на тело матки также является прогностически неблагоприятным фактором. Еще в 1981 г. было доказано, что инвазия эндометрия являлась значимым негативным прогностическим фактором, связанным со снижением общей выживаемости на 10–20% [37].

H. Kim и соавт. (2007) провели ретроспективный анализ 106 пациентов с IB–IIIB-стадией и выявили, что наличие крупной опухоли шейки матки (объем ≥ 30 мл, $p = 0,012$), инвазии тела матки ($p = 0,020$) и вторично измененных ЛУ ($p = 0,040$) оказывало значимое неблагоприятное влияние на общую и безрецидивную выживаемость. Что особенно показательно, согласно мультивариантному анализу в данном исследовании, стадия заболевания по FIGO, клинически определяемый диаметр опухоли и гистологический тип не имели достоверной связи с прогнозом заболевания [35].

Однако в более ранней работе M. Finan и соавт. (1996) было показано, что при опухоли размером ≥ 4 см, измеренным во время физикального обследования, показатели общей и безрецидивной выживаемости хуже, чем при опухолях размером < 4 см. В этой же работе был проанализирован еще один прогностический фактор – глубина инвазии



опухоли в строму шейки матки, который также связан с повышенным риском возникновения вторичных изменений в ЛУ [36].

Наряду с вышеперечисленными прогностическими факторами в последние несколько лет все чаще обращают внимание на критерий лимфоваскулярной инвазии (ЛВИ). При ЛВИ опухолевые клетки инвазивного РШМ определяются в просвете лимфатических и кровеносных сосудов. По данным литературы, ЛВИ выявляется в 43% случаев уже при раннем РШМ и является одним из значимых факторов в распространении опухолевых клеток.

Проспективное хирургическо-патоморфологическое исследование, проведенное Gynecologic Oncologic Group, выявило, что ЛВИ является таким же независимым прогностическим фактором, как размер опухоли и глубина стромальной инвазии. ЛВИ встречалась в 2 раза чаще, а микрометастазы в ЛУ в 10 раз чаще в группе пациенток с последующим выявленным рецидивом [37].

Выделяют ЛВИ в опухоли шейки матки, а также ЛВИ в окружающем ее параметрии [38]. В данном исследовании было доказано, что наличие ЛВИ только в самой опухоли не являлось достоверным предиктором изменений в ЛУ, тогда как параметральная ЛВИ коррелирует с вероятностью выявления метастазов в тазовых и парааортальных ЛУ. Также в работе было доказано, что наличие параметральной ЛВИ достоверно коррелировало с перинеуральной инвазией.

В исследовании W. Yang и соавт. (2017) авторы показали, что при ЛВИ отмечают большую стадию по FIGO, больший размер опухоли, глубокая стромальная инвазия, более низкая дифференцировка, значительно более высокий уровень изменений ЛУ, а также большая вероятность параметральной инвазии [39].

Определение ЛВИ у больных РШМ также важно при решении вопроса об органосохраняющем лечении при минимальных формах у нерожавших женщин. Однако точная предоперационная оценка ЛВИ вызывает трудности ввиду того, что биопсия на основании случайных образцов не дает достоверной информации о ЛВИ [40]. Кроме того, ввиду анатомических и морфологических ограничений выявить достоверные признаки ЛВИ с помощью УЗИ, КТ и МРТ весьма затруднительно [41].

Именно поэтому на настоящий момент ведется активный поиск неинвазивных маркеров с возможностью прогнозирования ЛВИ на дооперационном этапе. Существуют работы, в которых авторы, используя клинические параметры и данные МРТ, разработали специальные радиомикс-нограммы и оценили их способность предсказывать ЛВИ до операции у пациенток с РШМ [42].

Также ряд исследователей использовали функциональные методики, такие как ДВИ с построением ИКД-карт, для предсказания вероятности ЛВИ. Согласно данным исследования, значения мини-ИКД (наиболее низкое значение ИКД среди всех измеренных в опухоли) существенно отличались у ЛВИ-позитивных и ЛВИ-негативных опухолей с чувствительностью до 65%, специфичностью 100% и AUC – 0,885 [43].

Имеющиеся на настоящий момент данные относительно возраста пациенток как прогностического фактора неоднозначны: согласно исследованиям ряда авторов, возраст моложе 60 лет не был значимо благоприятным фактором при оценке общей и безрецидивной выживаемости [44, 45].

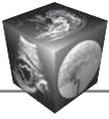
Таким образом, к основным прогностическим факторам относят стадию заболевания, наличие метастатического поражения ЛУ, глубину стромальной инвазии, наличие ЛВИ и в меньшей степени гистологический тип, степень дифференцировки опухоли и возраст пациенток. Возможность визуализации некоторых из перечисленных факторов с помощью МРТ может оказать существенную помощь при выборе тактики лечения и прогнозировании ответа опухоли на планируемую терапию.

Оценка эффективности неоадьювантного лечения

Уверенная визуализация опухолевой ткани при МРТ позволяет эффективно использовать ее не только для стадирования РШМ, но и оценки эффективности химиолучевой терапии [46].

Для этого сопоставляют данные исследований, выполненных до и после проведенной терапии. В процессе и после окончания лечения в случае ответа опухоли на терапию определяется уменьшение ее размеров (согласно критериям RECIST 1.1), уменьшается протяженность параметральной инвазии, а также изменяется структура опухоли с формированием множественных гипоинтенсивных на T1- и T2ВИ включений, что соответствует зонам инициального фиброза.

При выполнении стандартного МР-исследования признаком полного ответа является восстановление зональной анатомии шейки матки и влагалища; при частичном ответе определяются признаки остаточной ткани опухоли на T2ВИ в виде участка повышенного МР-сигнала. Однако в ряде исследований было доказано, что наличие гиперинтенсивных участков на T2ВИ в зоне ранее определяемого новообразования не является достоверным признаком остаточной опухолевой ткани. После лучевой терапии, особенно в первые 3 мес, такие изменения соответствуют как нежизнеспособ-



собной ткани опухоли, так и зонам некроза, отека, геморрагии или воспаления [46].

Поэтому в таких случаях МРТ может показать ложноположительные результаты, о чем свидетельствуют данные E. Vincens и соавт. (2007), которые сопоставили результаты МРТ после лечения с результатами гистологических исследований у пациентов с карциномой шейки матки, при этом показатели чувствительности и специфичности при МРТ составили 80 и 55% соответственно [47].

В связи с этим в неоднозначных диагностических ситуациях функциональные изображения (ДВИ и ДКУ) являются эффективным дополнением. Изменения в ткани опухоли на молекулярном уровне предшествуют морфологическим изменениям, визуализируемым на Т2ВИ [49]. ДКУ и ДВИ отражают изменения в оксигенации, перфузии и клеточной плотности опухоли. Кроме того, эти технологии позволяют получить количественные и полуколичественные параметры, которые потенциально могут быть использованы в качестве биомаркеров для оценки изменений опухоли в ходе лечения [48].

На ДВИ остаточная опухолевая ткань характеризуется теми же признаками, что и первичная опухоль, – повышенным сигналом на ДВИ ($b \geq 800$) и пониженным на ИКД, а прицельные ДВИ высокого разрешения в сагиттальной или аксиальной плоскости позволяют провести более детальную оценку изменений опухоли на фоне проведенного лечения.

Изменение значений ИКД во время проводимой терапии может помочь в оценке эффективности лечения [48, 49], поскольку увеличение значений ИКД отражает повышение диффузии молекул воды за счет индуцированных терапией механизмов некроза и апоптоза, что приводит к расширению межклеточного пространства и соответственно к увеличению скорости диффузии. Например, F. Kuang и соавт. (2013) исследовали пациентов до, во время и после неoadъювантного лечения и обнаружили более высокие показатели ИКД у пациентов с полным ответом по сравнению с пациентами с частичным ответом или при стабилизации процесса [49].

Кроме того, ДВИ могут использоваться как предиктор отдаленных результатов проведенного лечения. В одном из исследований авторы проанализировали ДВИ через месяц после терапии и выявили, что сохранение признаков остаточной опухолевой ткани на Т2ВИ и ДВИ является предиктором прогрессирования заболевания в период

до трех лет после лечения с положительной прогностической величиной – 72,7% по сравнению с 39,3% для Т2ВИ без ДВИ. В другом исследовании авторы сравнивали показатели ИКД до начала лечения у пациентов с и без возникшего в последующем рецидива опухоли и выявили, что более низкие значения ИКД могут быть достоверными предикторами рецидива [48].

Методика ДКУ в оценке эффективности неoadъювантной химиотерапии также рассматривается как перспективная технология. На динамических постконтрастных сериях остаточная опухолевая ткань характеризуется более ранним накоплением парамагнетика по сравнению с неизменной тканью шейки матки, что определяется в виде повышения интенсивности сигнала на Т1ВИ с жироподавлением. Опухоли с низкими перфузионными характеристиками ассоциируют с опухолевой гипоксией, которая является отрицательным прогностическим фактором при РШМ [50], в то время как более кровоснабжаемые опухоли более чувствительны к лучевой и химиотерапии. Именно поэтому ДКУ может быть использовано для прогнозирования ответа опухоли шейки матки на проводимую терапию и может линейно отражать перфузионные изменения в опухоли во время лечения.

Так, N. Mayr и соавт. (2010) доказали, что изначально низкие показатели перфузии до начала лечения, затем во время и после лучевой терапии коррелируют с высоким риском неудовлетворительного лечения, а пациенты с более высокими перфузионными показателями до или во время терапии демонстрируют лучшие результаты [51].

МР-критериями полного ответа опухоли (рис. 18) в результате лечения являлись отсутствие участков повышенного МР-сигнала на Т2ВИ, полное исчезновение гиперинтенсивного сигнала на ДВИ ($b = 800$), отсутствие участков более раннего накопления парамагнетика при динамическом контрастировании в области ранее выявляемого образования. При этом определяется накопление контрастного препарата, визуально идентичное неизменной строме.

Немаловажным фактором является возможность оценки динамики изменений в ЛУ по данным Т2ВИ, ДВИ и ДКУ. Пораженные ЛУ не только уменьшаются в размерах, но также меняется их структура за счет снижения МР-сигнала, кроме того, может увеличиваться перифокальный фиброз, снижаться васкуляризация и повышаться диффузионные процессы при сохранении паренхимы узла (рис. 19).

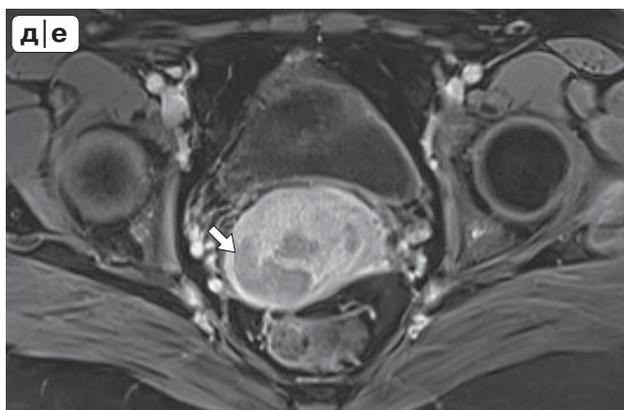
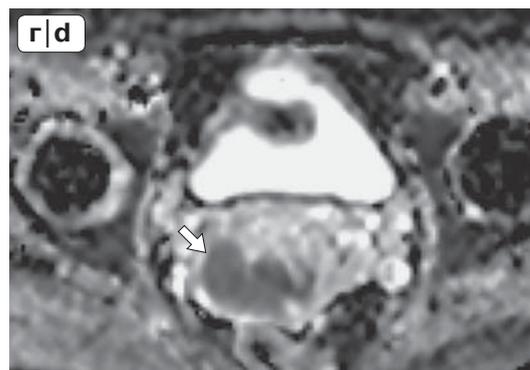
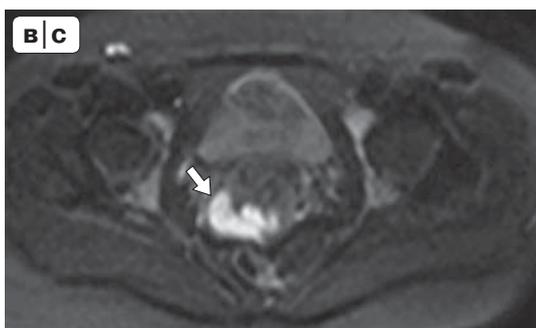
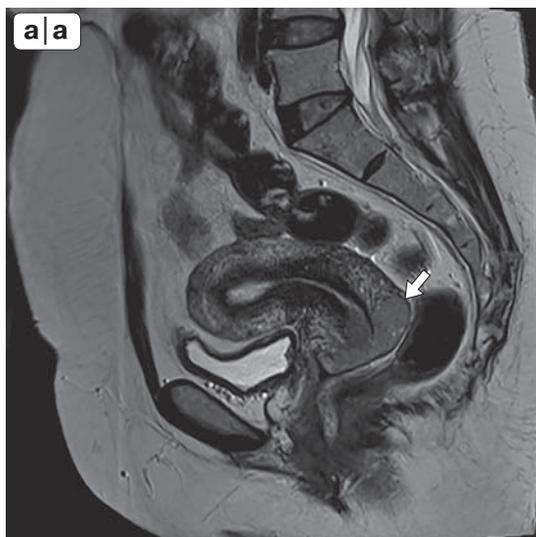
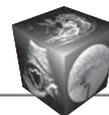


Рис. 18. Пациентка Ф., 40 лет. T2ВИ в сагиттальной плоскости, ДВИ ($b = 800$), ИКД-карта, ДКУ. Опухоль шейки матки (стрелка) до лечения (а–д).

Fig. 18. Patient F., 40 years. T2-weighted images in the sagittal plane, DWI ($b = 800$), ADC, dynamic contrast enhancement (DCE). Cervical tumor (arrow) before treatment (a–e).

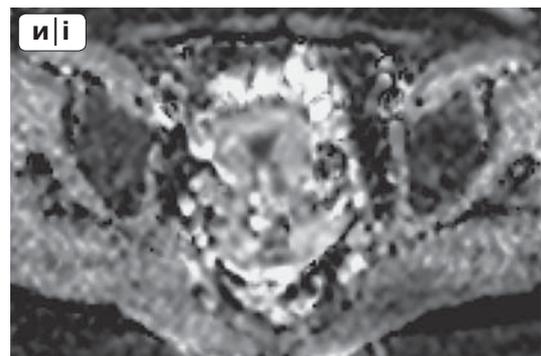
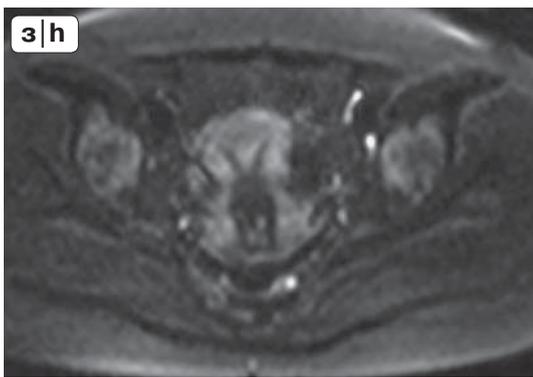
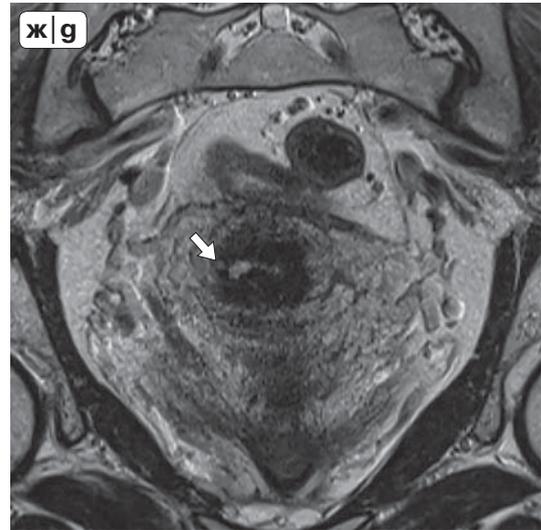
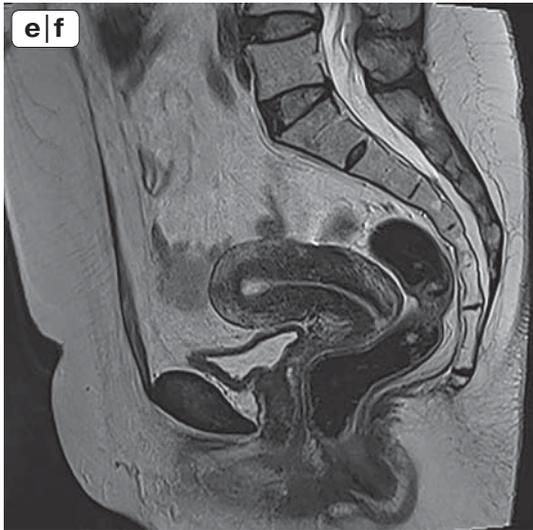


Рис. 18 (окончание). Пациентка Ф., 40 лет. Т2ВИ в сагиттальной плоскости, ДВИ ($b = 800$), ИКД-карта, ДКУ. После лечения (е–к) – полный регресс в виде полного исчезновения опухоли шейки матки.

Fig. 18 (end). Patient F., 40 years. T2-weighted images in the sagittal plane, DWI ($b = 800$), ADC, dynamic contrast enhancement (DCE). After treatment (f–k) – complete response – complete disappearance of cervical tumor.

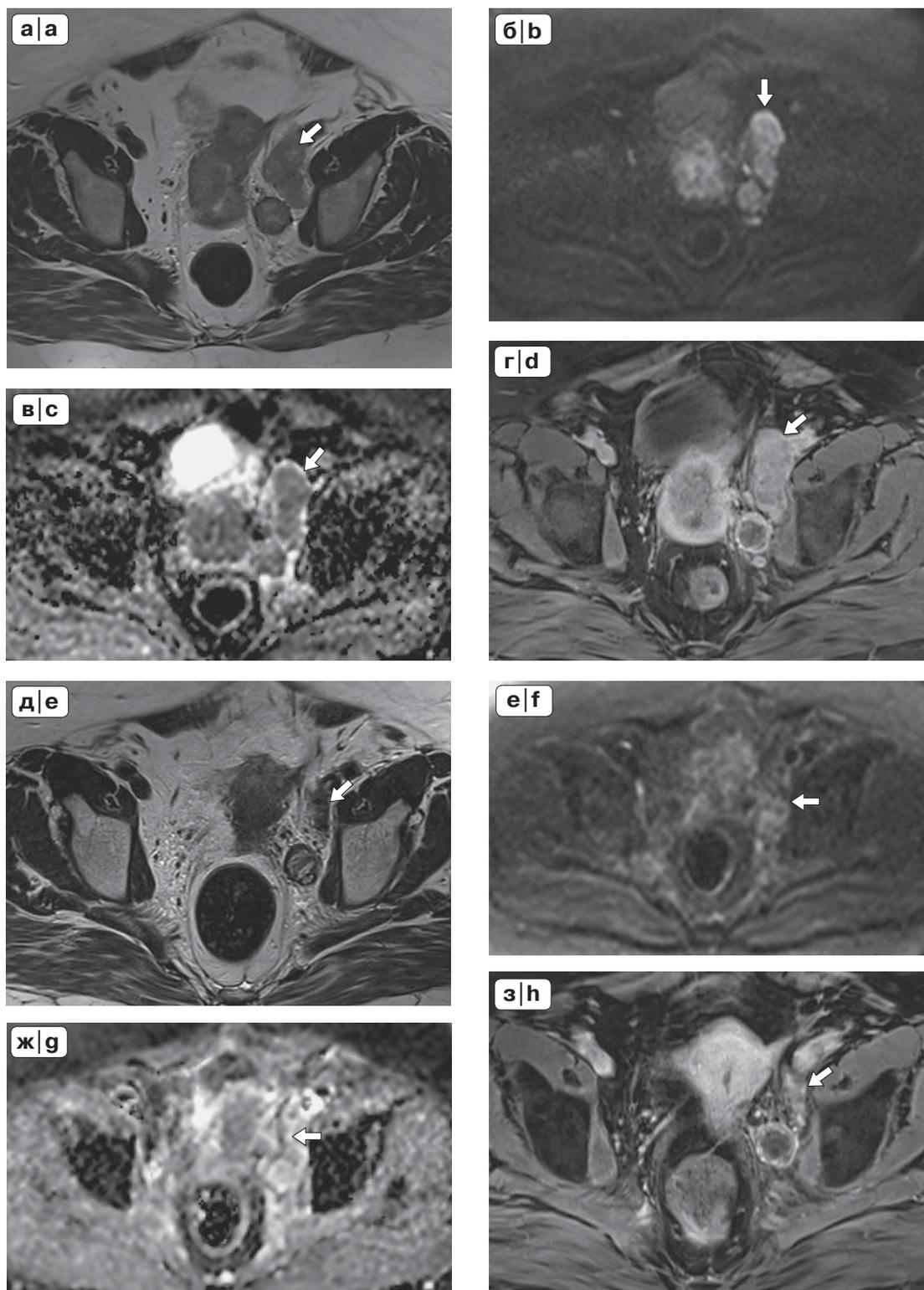
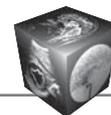


Рис. 19. T2ВИ в аксиальной плоскости, ДВИ ($b = 800$), ИКД-карта, ДКУ. Вторично измененные тазовые лимфатические узлы (стрелка) до лечения (а–г). После лечения (д– з) – уменьшение размеров лимфатических узлов (стрелка).
Fig. 19. T2-weighted images in the axial plane, DWI ($b = 800$), ADC, DCE. Metastatic pelvic lymph nodes (arrow) before treatment (a–d). After treatment (e–h) – size reduction of the lymph nodes (arrow).



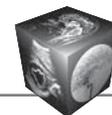
Заключение

МРТ как метод визуализации изменений в шейке матки характеризуется достаточно высокой точностью в определении размеров опухоли и распространенности процесса, а также при оценке эффекта проведенного неoadъювантного лечения. Адекватная подготовка к исследованию, использование протоколов МРТ, дополненных высокоразрешающими последовательностями, ДВИ и ДКУ существенно улучшают интерпретацию полученных данных. МРТ позволяет получить достаточную информацию для определения тактики лечения пациента и планирования хирургического вмешательства.

Список литературы

1. GLOBOCAN 2018. Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. [cited 12 Sept 2018]. URL: <http://gco.iarc.fr>
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 236 с.
3. In situ cervical carcinoma incidence statistics URL: https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/cervical-cancer/incidence-in-situ?_ga=2.135120753.116604086.1551041700-535305463.1543059799
4. Barchuk A., Bespalov A., Huhtala H., Chimed T., Laricheva I., Belyaev A., Brayd F., Anttila A., Auvinen A. Breast and cervical cancer incidence and mortality trends in Russia 1980–2013. *Cancer Epidemiol.* 2018; 55: 73–80. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2018.05.008>.
5. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies. *Int. J. Cancer.* 2007; 120 (4): 885.
6. Downey K., Riches S.F., Morgan A.V., Giles S., Attygalle A.D., Ind T.E.J., Barton D., Shepherd J.H., Desouza N.M. Relationship between imaging biomarkers of stage I cervical cancer and poor prognosis histologic features: quantitative histogram analysis of diffusion-weighted MR images. *Am. J. Roentgenol.* 2013; 200 (2): 314–320. <https://doi.org/10.2214/AJR.12.9545>.
7. Follen M., Levenback C.F., Iyer R.B., Grigsby P.W., Boss E.A., Delpassand E.S., Fornage B.D., Fishman E.K. Imaging in cervical cancer. *Cancer.* 2003; 98 (9): 2028–2038.
8. Bourgioti C., Chatoupis K., Moulopoulos L.A. Current imaging strategies for the evaluation of uterine cervical cancer. *Wld J. Radiol.* 2016; 8 (4): 342–354. <https://doi.org/10.4329/wjr.v8.i4.342>.
9. Рубцова Н.А., Новикова Е.Г., Синицын В.Е. Возможности МРТ в предоперационной оценке местной распространенности рака шейки матки. *Радиология-практика.* 2012; 3: 51–64.
10. Valleyguier C., Sala E., Da Cunha T., Bergman A., Brkljacic B., Danza F., Forstner R., Hamm B., Kubik-

- Huch R., Lopez C., Manfredi R., McHugo J., Oleaga L., Togashi K., Kinkel K. Staging of uterine cervical cancer with MRI: guidelines of the European Society of Urogenital Radiology. *Eur. Radiol.* 2011; 21: 1102–1110. <https://doi.org/10.1007/s00330-010-1998-x>.
11. Dappa E., Elger T., Hasenburg A., Düber C., Battista M.J., Hötker A.M. The value of advanced MRI techniques in the assessment of cervical cancer: a review. *Insights Imaging.* 2017; 8: 471–481. <https://doi.org/10.1007/s13244-017-0567-0>.
12. Bleker S.M., Bipat S., Spijkerboer A.M., van der Velden J., Stoker J., Kenter G.G. The negative predictive value of clinical examination with or without anesthesia versus magnetic resonance imaging for parametrial infiltration in cervical cancer stages IB1 to IIA. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2013; 23:193–198. <https://doi.org/10.1097/IGC.0b013e31827a4ad8>.
13. Dhoot N.M., Kumar V., Shinagare A., Katakki A.C., Barmon D., Bhuyan U. Evaluation of carcinoma cervix using magnetic resonance imaging: correlation with clinical FIGO staging and impact on management. *J. Med. Imaging Radiat. Oncol.* 2012; 56: 58–65. <https://doi.org/10.1111/j.1754-9485.2011.02333.x>.
14. Кудреватых Е.В. Магнитно-резонансная томография в диагностике и оценке результатов комплексного лечения рака шейки матки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2011. 24 с.
15. Bhosale P., Peungjesada S., Devine C., Balachandran A., Iyer R. Role of magnetic resonance imaging as an adjunct to clinical staging in cervical carcinoma. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2010; 34 (6): 855–864. <https://doi.org/10.1097/RCT.0b013e3181ed3090>.
16. Sala E., Wakely S., Senior E., Lomas D. MRI of malignant neoplasms of the uterine corpus and cervix. *Am. J. Roentgenol.* 2007; 188: 1577–1587. <https://doi.org/10.2214/AJR.06.1196>.
17. Nicolate V., Carignan L., Bourdon F., Prosmann O. MR imaging of cervical carcinoma: A practical staging approach. *RadioGraphics.* 2000; 20: 1539–1549. <https://doi.org/10.1148/radiographics.20.6.g00nv111539>.
18. Sala E., Rockall A.G., Freeman S.J., Mitchell D.G., Reinhold C. The added role of MR imaging in treatment stratification of patients with gynecologic malignancies: what the radiologist needs to know. *Radiology.* 2013; 266: 717–740. <https://doi.org/10.1148/radiol.12120315>.
19. Sakuragi N., Satoh C., Takeda N., Hareyama H., Takeda M., Yamamoto R., Fujimoto T., Oikawa M., Fujino T., Fujimoto S. Incidence and distribution pattern of pelvic and paraaortic lymph node metastasis in patients with stages IB, IIA, and IIB cervical carcinoma treated with radical hysterectomy. *Cancer.* 1999; 85: 1547–1554.
20. Eisenhauer E.A., Therasse P., Bogaerts J., Schwartz L.H., Sargent D., Ford R., Dancey J., Arbuckh S., Gwyther S., Mooney M., Rubinstein L., Shankar L., Doddg L., Kaplan J.R., Lacombe D., Verweij J. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur. J. Cancer.* 2009; 45: 228–247. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.10.026>.
21. Hong K.S., Ju W., Choi H.J., Kim J.K., Kim M.H., Cho K.S. Differential diagnostic performance of magnetic resonance imaging in the detection of lymph node metastases according to the tumor size in early-stage cervical cancer patients. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2010;



- 20: 841–846.
<https://doi.org/10.1111/IGC.0b013e3181db5140>.
22. Shen G., Zhou H., Jia Z., Deng H. Diagnostic performance of diffusion-weighted MRI for detection of pelvic metastatic lymph nodes in patients with cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Br. J. Radiol.* 2015; 88 (1052): 20150063.
<https://doi.org/10.1259/bjr.20150063>.
 23. Drieskens O., Stroobants S., Gysen M., Vandenbosch G., Mortelmans L., Vergote I. Positron emission tomography with FDG in the detection of peritoneal and retroperitoneal metastases of ovarian cancer. *Gynecol. Obstet. Invest.* 2003; 55: 130–134. <https://doi.org/10.1159/000071525>.
 24. Singh N., Arif S. Histopathologic parameters of prognosis in cervical cancer – a review. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2004; 14: 741–750.
<https://doi.org/10.1111/j.1048-891X.2004.014504.x>.
 25. Reagan J.W., Fu Y.S. Histologic types and prognosis of cancers of the uterine cervix. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1979; 5: 1015–1020.
 26. Crissman J.D., Budhraj M., Aron B.S. et al. Histopathologic prognostic factors in stage II and III squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Int. J. Gynecol. Pathol.* 1987; 6: 97–103.
 27. Cohen J.G., Kapp D.S., Shin J.Y. et al. Small cell carcinoma of the cervix: treatment and survival outcomes of 188 patients. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2010; 203 (347): 341–346. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.04.019>.
 28. Mangler M., Lanowska M., Kohler C., Vercellino F., Schneider A., Speiser D. Pattern of cancer recurrence in 320 patients after radical vaginal trachelectomy. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2014; 24: 130–134.
<https://doi.org/10.1097/IGC.0000000000000012>.
 29. Park J.Y., Lee J.W., Park B.K., Lee Y.Y., Choi C.H., Kim T.J., Bae D.S., Kim B.G., Park J.J., Park S.Y., Kim C.K. Postoperative outcomes of MR-invisible stage IB1 cervical cancer. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2014; 211: 168. 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.02.032>.
 30. Kamimori T., Sakamoto K., Fujiwara K., Umayahara K., Sugiyama Y., Utsugi K., Takeshima N., Tanaka H., Gomi N., Takizawa K. Parametrial involvement in FIGO stage IB1 cervical carcinoma diagnostic impact of tumor diameter in preoperative magnetic resonance imaging. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2011; 21: 349–354.
 31. Bourgioti C., Chatoupis K., Rodolakis A., Antoniou A., Tzavara C., Koutoulidis V., Mouloupoulos L.A. Incremental prognostic value of MRI in the staging of early cervical cancer: a prospective study and review of the literature. *Clin. Imaging.* 2016; 40 (1): 72–78.
<https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2015.09.012>.
 32. Kim S.H., Lee H.J., Kim Y.W. Correlation between tumor size and surveillance of lymph node metastasis for IB and IIA cervical cancer by magnetic resonance images. *Eur. J. Radiol.* 2012; 81: 1945–1950.
<https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.04.053>.
 33. Kang S., Kim Y.S., Choi H.J., Kim M.H., Cho K.S. Additional value of combined evaluation of tumor size with lymph node size in the detection of lymph node metastases in early-stage cervical cancer patients. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2013; 37: 572–576.
<https://doi.org/10.1097/RCT.0b013e31828ba718>.
 34. Perez C.A., Camel H.M., Askin F., Breaux S. Endometrial extension of carcinoma of the uterine cervix: a prognostic factor that may modify staging. *Cancer.* 1981; 48: 170–180.
 35. Kim H., Kim W., Lee M., Song E., Loh J.J.K. Tumor volume and uterine body invasion assessed by mri for prediction of outcome in cervical carcinoma treated with concurrent chemotherapy and radiotherapy. *Jpn J. Clin. Oncol.* 2007; 37 (11): 858–866. <https://doi.org/10.1093/jjco/hym109>.
 36. Finan M.A., DeCesare S., Fiorica J.V., Chambers R., Hoffman M.S., Kline R.C., Roberts W.S., Cavanagh D. Radical hysterectomy for stage IB1 vs IB2 carcinoma of the cervix: does the new staging system predict morbidity and survival? *Gynecol. Oncol.* 1996; 62: 139–147.
<https://doi.org/10.1006/gyno.1996.0206>.
 37. Marchiolé P., Buénerd A., Benchaib M., Nezhat K., Dargent D., Mathevet P. Clinical significance of lymphovascular space involvement and lymph node micrometastases in early-stage cervical cancer: a retrospective case-control surgico-pathological study. *Gynecol. Oncol.* 2005; 97 (3): 727–732. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2005.01.004>.
 38. Memarzadeh S., Natarajan S., Dandade D.P., Ostrzega N., Saber P.A., Busuttill A., Lentz S.E., Berek J.S. Lymphovascular and perineural invasion in the parametria: a prognostic factor for early-stage cervical cancer. *Obstet. Gynecol.* 2003; 102 (3): 612–619.
 39. Yang W., Qiang J.W., Tian H.P., Chen B., Wang A.J., Zhao J.G. Minimum apparent diffusion coefficient for predicting lymphovascular invasion in invasive cervical cancer. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2017; 45 (6): 1771–1779. <https://doi.org/10.1002/jmri.25542>.
 40. Ahlin P.A., Weiss R. Risk management and compliance in pathology and laboratory medicine. *Clin. Lab. Med.* 2007; 27: 859–873. <https://doi.org/10.1016/j.cll.2007.07.005>.
 41. Patel S., Liyanage S.H., Sahdev A., Rockall A.G., Reznik R.H. Imaging of endometrial and cervical cancer. *Insights Imaging.* 2010; 1: 309–328.
<https://doi.org/10.1007/s13244-010-0042-7>.
 42. Li Z., Li H., Wang S., Dong D., Yin F., Chen A., Wang S., Zhao G., Fang M., Tian J., Wu S., Wang H. MR-based radiomics nomogram of cervical cancer in prediction of the lymph-vascular space invasion preoperatively. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2019; 49 (5): 1420–1426.
<https://doi.org/10.1002/jmri.26531>.
 43. Braithwaite A.C., Dale B.M., Boll D.T., Merkle E.M. Short- and midterm reproducibility of apparent diffusion coefficient measurements at 3.0-T diffusion-weighted imaging of the abdomen. *Radiology.* 2009; 250: 459–465.
<https://doi.org/10.1148/radiol.2502080849>.
 44. Rutledge F.N., Mitchell M.F., Munsell M., Bass S., McGuffee V., Atkinson E.N. Youth as a prognostic factor in carcinoma of the cervix: a matched analysis. *Gynecol. Oncol.* 1992; 44: 123–130.
 45. Delaloye J.F., Pampallona S., Coucke P.A., De Grandi P. Younger age as a bad prognostic factor in patients with carcinoma of the cervix. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1996; 64: 201–205.
 46. Gui B., Valentini A.L., Miccò M., D'Agostino G.R., Tagliarferri L., Zannoni G.F., Fanfani F., Manfredi R., Bonomo L. Cervical cancer response to neoadjuvant chemoradiotherapy: MRI assessment compared with surgery. *Acta Radiol.* 2016; 57 (9): 1123–1131.
<https://doi.org/10.1177/0284185115617346>.
 47. Vincens E., Balleyguier C., Rey A., Uzan C., Zareski E., Gouy S., Pautier P., Duviillard P., Haie-Meder C., Morice P. Accuracy of magnetic resonance imaging in predicting residual disease in patients treated for stage IB2/II cervical carcinoma with chemoradiation therapy:



correlation of radiologic findings with surgicopathologic results. *Cancer*. 2008; 113 (8): 2158–2165. <https://doi.org/10.1002/cncr.23817>.

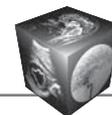
48. Hameeduddin A., Sahdev A. Diffusion-weighted imaging and dynamic contrast-enhanced MRI in assessing response and recurrent disease in gynaecological malignancies *Cancer Imaging*. 2015; 15 (1): 3. <https://doi.org/10.1186/s40644-015-0037-1>.
49. Kuang F., Ren J., Zhong Q., Liyuan F., Huan Y., Chen Z. The value of apparent diffusion coefficient in the assessment of cervical cancer. *Eur. Radiol.* 2013; 23: 1050–1058. <https://doi.org/10.1007/s00330-012-2681-1>.
50. Lucas R., Dias J.L., Cunha T.M. Added value of diffusion-weighted MRI in detection of cervical cancer recurrence: comparison with morphologic and dynamic contrast-enhanced MRI sequences *Diagn. Interv. Radiol.* 2015; 21 (5): 368–375. <https://doi.org/10.5152/dir.2015.14427>.
51. Mayr N.A., Yuh W.T.C., Jajoura D., Wang J.Z., Lo S.S., Montebello J.F., Porter K., Zhang D., McMeekin D.S., Buatti J.M. Ultra-early Predictive Assay for Treatment Failure Using Functional Magnetic Resonance Imaging and Clinical Prognostic Parameters in Cervical Cancer. *Cancer*. 2010; 116 (4): 903–912. <https://doi.org/10.1002/cncr.24822>.

References

1. GLOBOCAN 2018. Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. [cited 12 Sept 2018]. URL: <http://gco.iarc.fr>
2. Kaprin A.D., Starinskij V.V., Petrov G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and mortality). Moscow, 2018. 236 p. (In Russian)
3. In situ cervical carcinoma incidence statistics URL: https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/cervical-cancer/incidence-in-situ?_ga=2.135120753.116604086.1551041700-535305463.1543059799
4. Barchuk A., Bepalov A., Huhtalac H., Chimed T., Laricheva I., Belyaev A., Brayd F., Anttila A., Auvinen A. Breast and cervical cancer incidence and mortality trends in Russia 1980–2013. *Cancer Epidemiol.* 2018; 55: 73–80. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2018.05.008>.
5. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies. *Int. J. Cancer*. 2007; 120 (4): 885.
6. Downey K., Riches S.F., Morgan A.V., Giles S., Attygalle A.D., Ind T.E.J., Barton D., Shepherd J.H., Desouza N.M. Relationship between imaging biomarkers of stage I cervical cancer and poor prognosis histologic features: quantitative histogram analysis of diffusion-weighted MR images. *Am. J. Roentgenol.* 2013; 200 (2): 314–320. <https://doi.org/10.2214/AJR.12.9545>.
7. Follen M., Levenback C.F., Iyer R.B., Grigsby P.W., Boss E.A., Delpassand E.S., Fornage B.D., Fishman E.K. Imaging in cervical cancer. *Cancer*. 2003; 98 (9): 2028–2038.
8. Bourgioti C., Chatoupis K., Mouloupoulos L.A. Current imaging strategies for the evaluation of uterine cervical cancer. *Wid J. Radiol.* 2016; 8 (4): 342–354. <https://doi.org/10.4329/wjr.v8.i4.342>.
9. Rubcova N.A., Novikova E.G., Sinicyn V.E. MRI possibilities in the preoperative assessment of the local prevalence of

cervical cancer. *Radiologija-praktika*. 2012; 3: 51–64. (In Russian)

10. Balleyguier C., Sala E., Da Cunha T., Bergman A., Brkljacic B., Danza F., Forstner R., Hamm B., Kubik-Huch R., Lopez C., Manfredi R., McHugo J., Oleaga L., Togashi K., Kinkel K. Staging of uterine cervical cancer with MRI: guidelines of the European Society of Urogenital Radiology. *Eur. Radiol.* 2011; 21: 1102–1110. <https://doi.org/10.1007/s00330-010-1998-x>.
11. Dappa E., Elger T., Hasenburg A., Düber C., Battista M.J., Hötker A.M. The value of advanced MRI techniques in the assessment of cervical cancer: a review. *Insights Imaging*. 2017; 8: 471–481. <https://doi.org/10.1007/s13244-017-0567-0>.
12. Bleker S.M., Bipat S., Spijkerboer A.M., van der Velden J., Stoker J., Kenter G.G. The negative predictive value of clinical examination with or without anesthesia versus magnetic resonance imaging for parametrial infiltration in cervical cancer stages IB1 to IIA. *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2013; 23:193–198. <https://doi.org/10.1097/IGC.0b013e31827a4ad8>.
13. Dhoot N.M., Kumar V., Shinagare A., Katagi A.C., Barmon D., Bhuyan U. Evaluation of carcinoma cervix using magnetic resonance imaging: correlation with clinical FIGO staging and impact on management. *J. Med. Imaging Radiat. Oncol.* 2012; 56: 58–65. <https://doi.org/10.1111/j.1754-9485.2011.02333.x>.
14. Kudrevatyh E.V. Magnetic resonance imaging in the diagnosis and evaluation of the results of complex treatment of cervical cancer: Avtoref dis. ... cand. of med. sci. M., 2011. 24 p. (In Russian)
15. Bhosale P., Peungjesada S., Devine C., Balachandran A., Iyer R. Role of magnetic resonance imaging as an adjunct to clinical staging in cervical carcinoma. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2010; 34 (6): 855–864. <https://doi.org/10.1097/RCT.0b013e3181ed3090>.
16. Sala E., Wakely S., Senior E., Lomas D. MRI of malignant neoplasms of the uterine corpus and cervix. *Am. J. Roentgenol.* 2007; 188: 1577–1587. <https://doi.org/10.2214/AJR.06.1196>.
17. Nicolat V., Carignan L., Bourdon F., Prosmann O. MR imaging of cervical carcinoma: A practical staging approach. *RadioGraphics*. 2000; 20: 1539–1549. <https://doi.org/10.1148/radiographics.20.6.g00nv111539>.
18. Sala E., Rockall A.G., Freeman S.J., Mitchell D.G., Reinhold C. The added role of MR imaging in treatment stratification of patients with gynecologic malignancies: what the radiologist needs to know. *Radiology*. 2013; 266: 717–740. <https://doi.org/10.1148/radiol.12120315>.
19. Sakuragi N., Satoh C., Takeda N., Hareyama H., Takeda M., Yamamoto R., Fujimoto T., Oikawa M., Fujino T., Fujimoto S. Incidence and distribution pattern of pelvic and paraaortic lymph node metastasis in patients with stages IB, IIA, and IIB cervical carcinoma treated with radical hysterectomy. *Cancer*. 1999; 85: 1547–1554.
20. Eisenhauer E.A., Therasse P., Bogaerts J., Schwartz L.H., Sargent D., Ford R., Dancey J., Arbuck S., Gwyther S., Mooney M., Rubinstein L., Shankar L., Dodd L., Kaplan R., Lacombe D., Verweij J. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur. J. Cancer*. 2009; 45: 228–247. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.10.026>.



21. Hong K.S., Ju W., Choi H.J., Kim J.K., Kim M.H., Cho K.S. Differential diagnostic performance of magnetic resonance imaging in the detection of lymph node metastases according to the tumor size in early-stage cervical cancer patients. *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2010; 20: 841–846. <https://doi.org/10.1111/IGC.0b013e3181db5140>.
22. Shen G., Zhou H., Jia Z., Deng H. Diagnostic performance of diffusion-weighted MRI for detection of pelvic metastatic lymph nodes in patients with cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Br. J. Radiol.* 2015; 88 (1052): 20150063. <https://doi.org/10.1259/bjr.20150063>.
23. Drieskens O., Stroobants S., Gysen M., Vandenbosch G., Mortelmans L., Vergote I. Positron emission tomography with FDG in the detection of peritoneal and retroperitoneal metastases of ovarian cancer. *Gynecol. Obstet. Invest.* 2003; 55: 130–134. <https://doi.org/10.1159/000071525>.
24. Singh N., Arif S. Histopathologic parameters of prognosis in cervical cancer – a review. *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2004; 14: 741–750. <https://doi.org/10.1111/j.1048-891X.2004.014504.x>.
25. Reagan J.W., Fu Y.S. Histologic types and prognosis of cancers of the uterine cervix. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1979; 5: 1015–1020.
26. Crissman J.D., Budhraj A., Aron B.S. et al. Histopathologic prognostic factors in stage II and III squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Int. J. Gynecol. Pathol.* 1987; 6: 97–103.
27. Cohen J.G., Kapp D.S., Shin J.Y. et al. Small cell carcinoma of the cervix: treatment and survival outcomes of 188 patients. *Am. J. Obstet Gynecol.* 2010; 203 (347): 341–346. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.04.019>.
28. Mangler M., Lanowska M., Kohler C., Vercellino F., Schneider A., Speiser D. Pattern of cancer recurrence in 320 patients after radical vaginal trachelectomy. *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2014; 24: 130–134. <https://doi.org/10.1097/IGC.0000000000000012>.
29. Park J.Y., Lee J.W., Park B.K., Lee Y.Y., Choi C.H., Kim T.J., Bae D.S., Kim B.G., Park J.J., Park S.Y., Kim C.K. Postoperative outcomes of MR-invisible stage IB1 cervical cancer. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2014; 211: 168. 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.02.032>.
30. Kamimori T., Sakamoto K., Fujiwara K., Umayahara K., Sugiyama Y., Utsugi K., Takeshima N., Tanaka H., Gomi N., Takizawa K. Parametrial involvement in FIGO stage IB1 cervical carcinoma diagnostic impact of tumor diameter in preoperative magnetic resonance imaging. *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2011; 21: 349–354.
31. Bourgioti C., Chatoupis K., Rodolakis A., Antoniou A., Tzavara C., Koutoulidis V., Mouloupoulos L.A. Incremental prognostic value of MRI in the staging of early cervical cancer: a prospective study and review of the literature. *Clin. Imaging*. 2016; 40 (1): 72–78. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2015.09.012>.
32. Kim S.H., Lee H.J., Kim Y.W. Correlation between tumor size and surveillance of lymph node metastasis for IB and IIA cervical cancer by magnetic resonance images. *Eur. J. Radiol.* 2012; 81: 1945–1950. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.04.053>.
33. Kang S., Kim Y.S., Choi H.J., Kim M.H., Cho K.S. Additional value of combined evaluation of tumor size with lymph node size in the detection of lymph node metastases in early-stage cervical cancer patients. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2013; 37: 572–576. <https://doi.org/10.1097/RCT.0b013e31828ba718>.
34. Perez C.A., Camel H.M., Askin F., Breaux S. Endometrial extension of carcinoma of the uterine cervix: a prognostic factor that may modify staging. *Cancer*. 1981; 48: 170–180.
35. Kim H., Kim W., Lee M., Song E., Loh J.J.K. Tumor volume and uterine body invasion assessed by mri for prediction of outcome in cervical carcinoma treated with concurrent chemotherapy and radiotherapy. *Jpn J. Clin. Oncol.* 2007; 37 (11): 858–866. <https://doi.org/10.1093/jjco/hym109>.
36. Finan M.A., DeCesare S., Fiorica J.V., Chambers R., Hoffman M.S., Kline R.C., Roberts W.S., Cavanagh D. Radical hysterectomy for stage IB1 vs IB2 carcinoma of the cervix: dose the new staging system predict morbidity and survival? *Gynecol. Oncol.* 1996; 62: 139–147. <https://doi.org/10.1006/gyno.1996.0206>.
37. Marchiolé P., Buénerd A., Benchaib M., Nezhat K., Dargent D., Mathevet P. Clinical significance of lymphovascular space involvement and lymph node micrometastases in early-stage cervical cancer: a retrospective case-control surgico-pathological study. *Gynecol. Oncol.* 2005; 97 (3): 727–732. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2005.01.004>.
38. Memarzadeh S., Natarajan S., Dandade D.P., Ostrzega N., Saber P.A., Busuttill A., Lentz S.E., Berek J.S. Lymphovascular and perineural invasion in the parametria: a prognostic factor for early-stage cervical cancer. *Obstet. Gynecol.* 2003; 102 (3): 612–619.
39. Yang W., Qiang J.W., Tian H.P., Chen B., Wang A.J., Zhao J.G. Minimum apparent diffusion coefficient for predicting lymphovascular invasion in invasive cervical cancer. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2017; 45 (6): 1771–1779. <https://doi.org/10.1002/jmri.25542>.
40. Ahlin P.A., Weiss R. Risk management and compliance in pathology and laboratory medicine. *Clin. Lab. Med.* 2007; 27: 859–873. <https://doi.org/10.1016/j.cll.2007.07.005>.
41. Patel S., Liyanage S.H., Sahdev A., Rockall A.G., Reznick R.H. Imaging of endometrial and cervical cancer. *Insights Imaging*. 2010; 1: 309–328. <https://doi.org/10.1007/s13244-010-0042-7>.
42. Li Z., Li H., Wang S., Dong D., Yin F., Chen A., Wang S., Zhao G., Fang M., Tian J., Wu S., Wang H. MR-based radiomics nomogram of cervical cancer in prediction of the lymph-vascular space invasion preoperatively. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2019; 49 (5): 1420–1426. <https://doi.org/10.1002/jmri.26531>.
43. Braithwaite A.C., Dale B.M., Boll D.T., Merkle E.M. Short- and midterm reproducibility of apparent diffusion coefficient measurements at 3.0-T diffusion-weighted imaging of the abdomen. *Radiology*. 2009; 250: 459–465. <https://doi.org/10.1148/radiol.2502080849>.
44. Rutledge F.N., Mitchell M.F., Munsell M., Bass S., McGuffee V., Atkinson E.N. Youth as a prognostic factor in carcinoma of the cervix: a matched analysis. *Gynecol. Oncol.* 1992; 44: 123–130.
45. Delaloye J.F., Pampallona S., Coucke P.A., De Grandi P. Younger age as a bad prognostic factor in patients with carcinoma of the cervix. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1996; 64: 201–205.
46. Gui B., Valentini A.L., Miccò M., D'Agostino G.R., Tagliarferri L., Zannoni G.F., Fanfani F., Manfredi R., Bonomo L. Cervical cancer response to neoadjuvant chemoradiotherapy: MRI assessment compared with surgery. *Acta Radiol.* 2016; 57 (9): 1123–1131. <https://doi.org/10.1177/0284185115617346>.



47. Vincens E., Balleyguier C., Rey A., Uzan C., Zareski E., Gouy S., Pautier P., Duvillard P., Haie-Meder C., Morice P. Accuracy of magnetic resonance imaging in predicting residual disease in patients treated for stage IB2/II cervical carcinoma with chemoradiation therapy: correlation of radiologic findings with surgicopathologic results. *Cancer*. 2008; 113 (8): 2158–2165. <https://doi.org/10.1002/cncr.23817>.
48. Hameeduddin A., Sahdev A. Diffusion-weighted imaging and dynamic contrast-enhanced MRI in assessing response and recurrent disease in gynaecological malignancies *Cancer Imaging*. 2015; 15 (1): 3. <https://doi.org/10.1186/s40644-015-0037-1>.
49. Kuang F., Ren J., Zhong Q., Liyuan F., Huan Y., Chen Z. The value of apparent diffusion coefficient in the assessment of cervical cancer. *Eur. Radiol.* 2013; 23: 1050–1058. <https://doi.org/10.1007/s00330-012-2681-1>.
50. Lucas R., Dias J.L., Cunha T.M. Added value of diffusion-weighted MRI in detection of cervical cancer recurrence: comparison with morphologic and dynamic contrast-enhanced MRI sequences *Diagn. Interv. Radiol.* 2015; 21 (5): 368–375. <https://doi.org/10.5152/dir.2015.14427>.
51. Mayr N.A., Yuh W.T.C., Jajoura D., Wang J.Z., Lo S.S., Montebello J.F., Porter K., Zhang D., McMeekin D.S., Buatti J.M. Ultra-early Predictive Assay for Treatment Failure Using Functional Magnetic Resonance Imaging and Clinical Prognostic Parameters in Cervical Cancer. *Cancer*. 2010; 116 (4): 903–912. <https://doi.org/10.1002/cncr.24822>.

Для корреспонденции*: Петрова Анна Сергеевна – 197758, п. Песочный, Ленинградская область, Ленинградская ул., д. 68. ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова”. Тел.: +7-921-339-02-33. E-mail: a.petrova.05@gmail.com

Петрова Анна Сергеевна – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ФГБУ “НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова”, Санкт-Петербург.

Смирнова Ольга Алексеевна – врач-онколог хирургического онкогинекологического отделения ФГБУ “НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова”, Санкт-Петербург.

Мищенко Андрей Владимирович – доктор мед. наук, заведующий научным отделением диагностической и интервенционной радиологии ФГБУ “НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова”; профессор НК и ОЦ “Лучевая диагностика и ядерная медицина” Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург.

Берлев Игорь Викторович – доктор мед. наук, заведующий хирургическим онкогинекологическим отделением, ведущий научный сотрудник хирургического онкогинекологического отделения ФГБУ “НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова”, Санкт-Петербург.

Ульрих Елена Александровна – доктор мед. наук, профессор кафедры онкологии ФГБОУ ВО “СЗГМУ имени И.И. Мечникова” Минздрава России; врач-онколог отделения онкогинекологии ФГБУ “НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова”, Санкт-Петербург.

Мкртчян Гайк Багратович – врач-онколог, аспирант хирургического онкогинекологического отделения ФГБУ “НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова”, Санкт-Петербург.

Косичкина Анастасия Борисовна – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ФГБУ “НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова”, Санкт-Петербург.

Нюганен Анна Олеговна – врач отделения патоморфологии ФГБУ “НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова”, Санкт-Петербург.

Contact*: Anna S. Petrova – 197758, Russian Federation, St. Petersburg, Pesochny, Leningradskaya str., 68. N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology. Phone: +7-921-339-02-33. E-mail: a.petrova.05@gmail.com

Anna S. Petrova – radiologist at the Department of Radiology, N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Saint Petersburg.

Olga A. Smirnova – oncologist of the surgical oncological and gynecological department, N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Saint Petersburg.

Andrei V. Mishchenko – doct. of med. sci., Head of the Department of Diagnostic and Interventional radiology, N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Saint Petersburg; Professor of the Scientific Clinical and Educational Center “Radiation Diagnostics and Nuclear Medicine” of St. Petersburg State University, St. Petersburg.

Igor V. Berlev – doct. of med. sci., Head of the surgical oncological and gynecological department, Leading researcher of the surgical oncological and gynecological department, N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Saint Petersburg.

Elena A. Ulrich – doct. of med. sci., Professor of oncological department of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; oncologist of the surgical oncological and gynecological department, N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Saint Petersburg.

Haik B. Mkrтчyan – PhD-student of the surgical oncological and gynecological department, N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Saint Petersburg.

Anastasia B. Kosichkina – radiologist at the Department of radiology, N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Saint Petersburg.

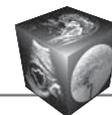
Anna O. Nyuganen – pathologist at the Department of pathomorphology, N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Saint Petersburg.

Поступила в редакцию 10.04.2019.

Received on 10.04.2019.

Принята к печати 28.05.2019.

Accepted for publication on 28.05.2019.



DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-107-125

Практические подходы к использованию системы PI-RADS v2.1 при выполнении магнитно-резонансной томографии предстательной железы

Громов А.И.^{1,3*}, Капустин В.В.^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО “Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова” Минздрава России, Москва, Россия

² ГБУЗ “Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения города Москвы”, Москва, Россия

³ Клиническая больница №2 АО Группа компаний “Медси”, Москва, Россия

Usage of PI-RADS v2.1 system for prostate MRI: a practical approach

Gromov A.I.^{1,3*}, Kapustin V.V.^{1,2}

¹ Moscow State University of Medicine and Dentistry named after AI Evdokimov of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

² Moscow Municipal Oncology Hospital No.62. of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

³ Clinical hospital No.2 of “Medsi group” Joint Stock Company, Moscow, Russia

В статье представлен подробный анализ положений методических рекомендаций Европейского общества урогенитальной радиологии и Американского радиологического колледжа по МР-диагностике рака предстательной железы PI-RADS v2.1, вышедших в свет в 2019 г. Структурированы отдельные разрозненные положения рекомендаций в разделы, посвященные получению данных, порядку их интерпретации, системе определения категории, определяющей уровень подозрительности на наличие рака предстательной железы у пациента. Статья иллюстрирована оригинальными клиническими наблюдениями, демонстрирующими основные положения классификации. Такая систематизация поможет читателю в изучении и освоении данных рекомендаций. В конце статьи выделены те положения документа, которые отличают его от предыдущей версии – PI-RADS v2.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, рак предстательной железы, система PI-RADS.

Ссылка для цитирования: Громов А.И., Капустин В.В. Практические подходы к использованию системы PI-RADS v2.1 при выполнении магнитно-резонансной томографии предстательной железы. *Медицинская визуализация*. 2019; 23 (3): 107–125. DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-107-125.

The detailed an alysis of European Society of Urogenital Radiology (ESUR) and American College of Radiology (ACR) guide-linesforprostatecancer MRI system PI-RADS v.2.1 (2019) was presented. The several scattered theses of this system were structured in suchsectionsas: MRI data acquisition, interpretation, definition of lesion category for prostate cancer probability. This kind of systematization would be helpful for radiologists to master this newest guide-lines version. Finally, the differences between PI-RADS v.2.1 and the previousone were highlighted.

Keywords: magnetic resonance imaging, prostate cancer, PI-RADS System.

Recommended citation: Gromov A.I., Kapustin V.V. Usage of PI-RADS v2.1 system for prostate MRI: a practical approach. *Medical Visualization*. 2019; 23 (3): 107–125. DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-107-125.

Введение

В начале 2019 г. рабочая группа представителей Европейского общества урогенитальной радиологии (ESUR) и Американского колледжа радиологии (ACR) выпустила методические реко-



мендации по МР-диагностике рака предстательной железы PI-RADS v2.1, которые стали третьей версией документа, предыдущие были опубликованы в 2012 и 2015 гг. [1, 2]. Как заявляют разработчики, данный документ предназначен для улучшения выявления, определения локализации и стратификации риска у пациентов с подозрением на рак предстательной железы (РПЖ). На сегодняшний день накоплен значительный опыт применения мультипараметрической магнитно-резонансной томографии (мпМРТ) для выявления и стадирования РПЖ [3–5]. При этом наибольший практический интерес вызывают работы, посвященные сравнению эффективности “стандартных” систематических трансректальных биопсий простаты и прицельных (“таргетных”) биопсий, выполняемых с учетом МР-топографии опухолевого очага. Так, многоцентровое исследование (PROMIS), включавшее 740 мужчин, показало, что мпМРТ, выполняемая перед биопсией простаты, позволило бы на четверть снизить количество ненужных биопсий. Кроме того, мпМРТ уменьшает гипердиагностику клинически незначимых опухолей простаты и улучшает выявление клинически значимого РПЖ (кзРПЖ). Авторы полагают, что в будущем включение мпМРТ в комплекс обследования мужчин с подозрением на наличие РПЖ обеспечит снижение доли ненужных биопсий; улучшит выявление кзРПЖ и позволит снизить экономические затраты на диагностику РПЖ и выбор тактики ведения пациентов этой группы [6, 7]. Следует подчеркнуть, что выполнение мпМРТ перед биопсией простаты включено в последнюю версию рекомендаций Европейской ассоциации урологов [8]. Имеются также работы, демонстрирующие полезность выполнения мпМРТ и дополнительного проведения прицельных биопсий у пациентов с первичными негативными данными систематической биопсии [9]. Таким образом, совершенствование системы PI-RADS и адаптация ее для повседневного практического применения представляются крайне актуальными.

Нужно сразу сказать, что рекомендации не рассматривают вопросы выявления рецидива РПЖ, оценки прогрессирования заболевания, оценки поражения костей. Задачи, которые ставили разработчики при создании данной системы, были следующие: установить минимально приемлемые технические параметры для МРТ простаты; уменьшить вариативность интерпретаций МР-изображений; упростить и стандартизировать терминологию и содержание протоколов исследований; разработать категории оценки, определяющие уровень подозрительности на наличие РПЖ у пациента.

Следует отметить, что документ по своей форме составлен достаточно “вольно”, без четкой структурированности. Конкретные практические рекомендации зачастую перемежаются общими рассуждениями. Некоторые положения неоднократно повторяются в различных его частях. Исходя из этого, мы постарались более четко систематизировать данные, представленные в рекомендациях.

Цель работы

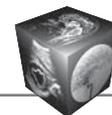
Систематизация сведений, содержащихся в новой версии методических рекомендаций PI-RADSv2.1, адаптация содержания данного документа к повседневной диагностической практике, а также выделение основных различий с предыдущей версией – PI-RADS v2.

Материал и методы

Подходы к МР-анатомии предстательной железы

Действительно, в протоколах исследований и в научной литературе можно встретить большое число терминов, отражающих те или иные отделы простаты – “доли, зоны, части, сегменты, секторы, регионы, этажи, трети, концы” [10, 11]. Поэтому очень важным является стандартизация терминологии, используемой специалистами лучевой диагностики.

В системе PI-RADS в основу оценки МР-структуры предстательной железы положена классическая классификация зонального строения простаты по J.E. McNeal [12]. Кроме того, согласно рекомендациям, железу традиционно делят на правую и левую доли срединной сагитальной плоскостью, а также на трети: основание железы, среднюю треть и верхушку. В каждой доле железы во всех третях предлагается выделять отдельные секторы. В каждой половине железы на всех трех уровнях периферическая зона делится на три сектора: передний, задний латеральный и задний медиальный; транзиторная на два – передний и задний секторы. Передняя фибромышечная строма имеет на всех уровнях один сектор в виде тонкой пластинки в переднем отделе. Только в основании железы в задних отделах имеется один сектор центральной зоны. Таким образом, в совокупности с двумя секторами, представляющими собой семенные пузырьки и одним сектором – постпростатической частью уретры, всего в железе выделен 41 сектор, который обозначается первыми буквами своих названий.



Характеристика МР-картины отдельных зон железы

Центральная зона (СZ) в норме обычно визуализируется на T2-взвешенных изображениях (ВИ) и диффузионно-взвешенных изображениях (ДВИ) как двусторонняя низкоинтенсивная ткань, окружающая семявыбрасывающие протоки от основания железы до семенного бугорка. Она симметрична, демонстрирует слабое повышение МР-сигнала на ДВИ с высоким b-фактором.

Передняя фибромышечная строма (AFMS) располагается в передних отделах простаты, имеет “серповидную” форму и низкую интенсивность сигнала (аналогичную таковой для запирающих мышц или мышц тазового дна) на T2ВИ, ИКД и ДВИ с высоким значением b-фактора.

В настоящей версии “поставлена точка” в старом споре о “капсуле” и “хирургической капсуле” простаты. Учитывая отсутствие реальной анатомической капсулы органа, низкоинтенсивную полосу, окружающую предстательную железу, рекомендуется называть “простатической капсулой”, взяв это словосочетание в кавычки, а гипointенсивный ободок, окружающий транзиторную зону и отделяющий ее от периферической зоны, рекомендуется обозначать как “псевдокапсула” или “хирургическая капсула”.

Рекомендации по получению данных

Представленный документ содержит ряд рекомендаций по основным параметрам проведения сканирования. Исследование должно быть проведено на МР-аппарате с высокой (не менее 1,5 Тл) напряженностью магнитного поля, применение эндоректальной катушки не является обязательным.

Для диагностики РПЖ рекомендовано выполнение мпМРТ, включающей в себя получение и оценку T2ВИ, ДВИ с построением карт измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) и изображений, полученных при динамическом контрастном усилении (ДКУ). Впервые подробно разбирается возможность и целесообразность выполнения бипараметрической МРТ (бпМРТ) без использования контрастного усиления.

Отмечены положительные моменты бпМРТ: устранение нежелательных явлений и последствий накопления гадолиния; сокращение времени обследования и снижение затрат, что может привести к увеличению доступности МРТ. В то же время полностью исключить выполнение ДКУ не представляется возможным и проведение полноценной мпМРТ должно быть выполнено в следующих клинических ситуациях: при недостаточном

качестве ДВИ; у мужчин с подозрением на РПЖ, который не подтвердился при бпМРТ и при биопсии; у пролеченных больных.

В документе есть конкретные рекомендации, определяющие порядок проведения МР-исследования. В частности, неоднократно отмечается, что угол плоскости изображения, область зоны сканирования и толщина среза для всех последовательностей (T2ВИ, ДВИ и ДКУ) должны быть идентичными.

Получение изображений

T1-взвешенные и T2-взвешенные изображения. Обязательным считается получение изображений в аксиальной плоскости. Допускается два варианта наклона – аксиальная плоскость относительно пациента или наклонная (“косая”) аксиальная плоскость, перпендикулярная длинной оси простаты. Помимо этого, обязательным является получение МР-изображений еще как минимум в одной плоскости сканирования, перпендикулярной аксиальной: сагиттальной и/или коронарной. Рекомендуется получать данные T2ВИ с толщиной среза 3 мм, FOV, достаточное для охвата простаты и семенных пузырьков. Дополнительно могут применяться трехмерные аксиальные последовательности, но не обязательно. Такие же параметры рекомендуются для T1ВИ, можно с меньшим пространственным разрешением.

Диффузионно-взвешенные изображения. ДВИ необходимо получать с той же толщиной среза, величиной FOV, что и предыдущие, со значениями b-фактора в диапазонах 50–100 с/мм², 800–1000 с/мм² и дополнительно в промежутке от 100 до 1000 с/мм². Кроме того, обязательно должны быть получены изображения с высоким значением b-фактора (1400 с/мм²), предпочтительно из отдельных последовательностей, но можно и путем экстраполяции из изображений с меньшими значениями.

Измеряемый коэффициент диффузии. Карты ИКД вычисляются на основе полученных данных с вышеуказанными двумя или тремя значениями b-фактора, максимальное из которых не должно превышать 1000 с/мм². Основой оценки карт ИКД является визуальный анализ. Количественные значения имеют второстепенное значение. Рекомендуемым порогом для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных изменений может быть $0,75-0,9 \times 10^{-3}$ мкм²/с.

Динамическое контрастное усиление. Временное разрешение должно быть не менее 15 с. Рекомендуется использовать технологии подавления жира и/или субтракции импульсов.



Интерпретация данных МР-исследования

T2-взвешенные изображения. РПЖ в PZ на T2ВИ имеет вид округлых или нечетко очерченных гипоинтенсивных очагов. Однако специфичность этого признака невысока. Аналогичная МР-картина может наблюдаться при воспалении, кровоизлиянии, атрофии желез, доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), рубцовых изменениях. Кроме того, воспаление может проявляться признаками ограничения диффузии на ИКД-карте и даже ранним усилением при ДКУ, что делает дифференциальную диагностику еще более сложной.

Диагностика РПЖ в TZ затрудняется наличием у большинства больных ДГПЖ, которая приводит к появлению совокупности инкапсулированных узлов с четко очерченными контурами. Узлы железистой гиперплазии имеют повышенную интенсивность на T2ВИ, стромальной – сниженную. Последние могут имитировать или маскировать наличие рака. Основным отличием узлов ДГПЖ от опухолевых очагов является наличие гипоинтенсивной капсулы. Узлы ДГПЖ тоже могут иметь высокий уровень интенсивности МР-сигнала на ДВИ и признаки гиперваскуляризации при ДКУ. В рекомендациях подчеркивается, что нетипичные “экзофитные” узлы ДГПЖ могут обнаруживаться и в PZ, и в CZ простаты.

РПЖ в TZ должен выявляться как минимум в двух плоскостях и иметь вид нечетко очерченных, однородных, умеренно гипоинтенсивных очагов, отличающиеся от фоновых. Образно говоря, такие изменения называют картиной “стертого угля”, “нечеткого отпечатка пальца”. Другими признаками являются: линзовидная форма, наличие “звездчатых” краев – признаки инвазивного роста, частичное отсутствие капсулы.

Диффузионно-взвешенные изображения. Изменения на ИКД-картах должны всегда сравниваться с ДВИ с высоким b-фактором. РПЖ гипоинтенсивен на ИКД-картах и гиперинтенсивен на ДВИ при высоком значении b-фактора. Кальцификаты, зоны фиброза, кровоизлияния, а также AFMS могут быть также гипоинтенсивны на ИКД-картах, но они гипоинтенсивны и на всех ДВИ.

Оценка TZ в ДВИ сложна. “Подозрительными” должны считаться участки между узлами гиперплазии или отдельные узлы с более выраженным ограничением диффузии, чем фоновое. При этом нужно помнить, что в участках рака в TZ может и не быть ограничения диффузии, отличного от фонового.

Карты ИКД требуют настройки на конкретном МР-сканере так, чтобы очаги клинически значимого рака были заметно гипоинтенсивными. В дальнейшем все ИКД-карты следует просматривать с этими настройками.

Динамическое контрастное усиление. В настоящем документе высказано неоднозначное отношение к необходимости и целесообразности проведения ДКУ. Отмечено, что на сегодняшний день не доказана дополнительная диагностическая ценность ДКУ. Отсутствие раннего усиления не исключает возможность наличия рака, и наоборот, раннее усиление может регистрироваться в узлах ДГПЖ, а также быть обусловленным воспалительными изменениями. Помимо этого, в настоящее время недостаточно доказательств в поддержку ценности использования определенных типов фармакодинамических кривых.

Однако ДКУ может быть полезным при неадекватности ДВИ (т.е. категория оценки – “X”); при определении “ведущего” очага, при наличии нескольких участков опухолевого поражения.

“Положительными” данными ДКУ в отношении наличия опухолевого поражения рекомендовано считать очаг контрастного усиления, который визуализируется раньше или одновременно с накоплением контрастного препарата в окружающих нормальных тканях простаты и совпадает с изменениями на T2ВИ и/или ДВИ. При этом ранним усилением можно считать усиление очага, возникающее в течение 10 с после появления введенного контрастного препарата в бедренных артериях. Однако нужно учитывать временное разрешение, скорость введения контрастного препарата, сердечный выброс.

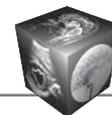
“Отрицательные” данные ДКУ – это отсутствие усиления в раннюю фазу по сравнению с окружающей простатой либо диффузное контрастное усиление, когда границы области контрастирования не соответствуют изменениям на T2ВИ и/или ДВИ.

Оценку результатов ДКУ рекомендуется проводить посредством просмотра данных в каждом срезе с помощью прокрутки вручную. Изменения, выявленные в режимах подавления жира, субтракции, на параметрических цветовых картах, должны подтверждаться на исходных изображениях.

Оценка CZ и AFMS

В последней версии PI-RADS имеются рекомендации по оценке центральной зоны и передней фибромышечной стромы.

Для РПЖ нетипично возникновение непосредственно в CZ, и если имеет место опухолевое поражение ее, то в большинстве случаев это распространение из прилежащих PZ или TZ. Признаками опухолевого поражения CZ следует считать раннее очаговое усиление, асимметрию между правой и левой частями CZ на T2ВИ, ИКД или ДВИ с высоким b-фактором.



Таким же образом считается, что РПЖ не возникает в AFMS, а распространяется туда из рядом расположенных зон. Признаками поражения AFMS являются изменения с повышенной интенсивностью сигнала на Т2ВИ; высокая интенсивность сигнала ДВИ с высоким значением b-фактора, низкий сигнал на ИКД по сравнению с интенсивностью сигнала соседних мышц; асимметричное увеличение; раннее усиление при ДКУ.

Измерения размеров простаты и выявленных очагов

Новая версия системы PI-RADS предлагает определенные рекомендации по измерению размеров предстательной железы и вычислению ее объема, а также измерению размеров выявленных очагов. В простате измеряются максимальные размеры на Т2ВИ: продольный и переднезадний размеры – на сагиттальных срезах, поперечный размер – на аксиальных (или косоаксиальных) срезах. Объем железы вычисляется по формуле эллипсоида, которая представляет собой произведение трех размеров, умноженное на коэффициент 0,52. Объем простаты рекомендуется указывать в протоколе, он может использоваться для расчета плотности простатспецифического антигена (пПСА = ПСА/объем простаты) в нг/мл/мл.

В практической работе достаточно измерения наибольшего размера очага на аксиальных изображениях. Если подозрительный очаг нечетко визуализируется на аксиальных изображениях или он больше на других срезах, тогда измерения проводят на тех изображениях, где он визуализируется максимально четко и/или имеет наибольшие размеры. При необходимости можно также определять объем очага по формуле эллипсоида. В PZ очаги следует измерять на ИКД, в TZ – на Т2ВИ. Если указанные последовательности недостаточно четкие, измерения следует выполнять в той последовательности, где очаг визуализируется наилучшим образом.

Расчет категорий (баллов) в системе PI-RADS

В данных рекомендациях представлена система определения категории (баллов) по пятибалльной шкале, которая отражает степень вероятности наличия кЗРПЖ у пациента.

Она построена следующим образом. В зависимости от выявленных изменений в каждой из так называемых “основных” последовательностей (для PZ это ДВИ с максимальным значением b-фактора и карты ИКД, а для TZ – Т2ВИ) определяется исходный балл в соответствии с разработанными рекомендациями. Таким образом, можно определить категорию (одну из пяти) на основании выявленных изменений. Для очагов, расположенных в PZ, “положительные” данные визуальной оценки ДКУ повышают категорию 3 до категории 4. Аналогичное дополнительное применение имеет оценка ДВИ/ИКД для очагов, локализующихся в TZ (см. далее). На основании полученных критериев в основных и дополнительных последовательностях можно определить окончательную категорию по PI-RADS, используя специально разработанные таблицы.

Расчет баллов по Т2ВИ в периферической зоне

В табл. 1 представлены изменения, выявляемые на Т2ВИ в периферической зоне, и соответствующий им балл, согласно рекомендациям.

- Категория 1. Однородный гиперинтенсивный сигнал

К данной категории относятся те случаи, когда периферическая зона имеет однородный сигнал высокой интенсивности без каких-либо гипоинтенсивных включений (рис. 1). Нужно отметить, что такая картина у пациентов старшей возрастной группы, особенно при наличии доброкачественной гиперплазии, встречается нечасто.

Таблица 1. Характер изменений в периферической зоне предстательной железы на Т2ВИ и соответствующий им балл

Table 1. Prostate peripheral zone patterns on T2WI with corresponding scores

Балл	Изменения
1	Однородный гиперинтенсивный сигнал
2	Линейные, клиновидные зоны гипоинтенсивного сигнала или диффузное (средней интенсивности) снижение сигнала, обычно без четких границ
3	Гетерогенная интенсивность сигнала или неправильной формы округлые зоны умеренно сниженной интенсивности сигнала
4	Гомогенные четко отграниченные фокусы умеренно сниженной интенсивности сигнала максимальным размером не более 1,5 см
5	То же самое, что и категория 4, но размером более 1,5 см, или убедительные данные об экстрапростатическом распространении

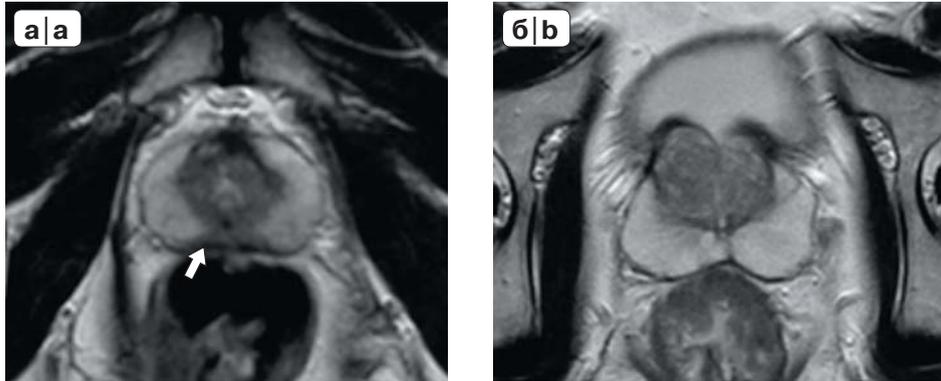


Рис. 1. T2ВИ, PZ, PI-RADS категория 1. Периферическая зона однородная, высокой интенсивности сигнала. а, б – различные наблюдения. а – небольшие симметричные участки в задних отделах основания простаты (стрелка) – отражение центральной зоны.

Fig. 1. T2WI, PZ, PI-RADS-1 category. The prostate peripheral zone demonstrates homogeneous, high intensity MR-signal. a, b – different cases. a – the tiny symmetrical areas in the bottom of prostate base – prostate CZ.

- Категория 2. Линейные, клиновидные зоны гипоинтенсивного сигнала или диффузное (средней интенсивности) снижение сигнала, обычно без четких границ

К данной категории должны относиться гипоинтенсивные изменения в PZ, имеющие линейную, четко очерченную форму (рис. 2, а, б) или границы. К ним, в том числе, относятся клиновидные гипоинтенсивные участки, особенностью расположения которых является то, что основание клина располагается на “капсуле” железы, а вершина направлена в центр простаты к семенному бугорку (рис. 2, в, г). Вероятно, они представляют собой отдельные дольки железы. Такая картина при УЗИ в свое время описывалась как симптом “гиперэхогенных треугольников”.

Общее однородное снижение интенсивности всей периферической зоны тоже должно быть отнесено к данной категории по PI-RADS (рис. 2, д, е).

- Категория 3. Гетерогенная интенсивность сигнала или неправильной формы округлые зоны умеренно сниженной интенсивности сигнала

Данная категория наиболее сложна в интерпретации и включает в себя те случаи, когда имеются заметные изменения в PZ в виде различных гипоинтенсивных участков, которые не имеют ровных, выпрямленных границ, и в то же время нет убедительных данных о наличии опухоли. Помимо этого, сюда относят случаи выраженной неоднородности всей PZ (рис. 3).

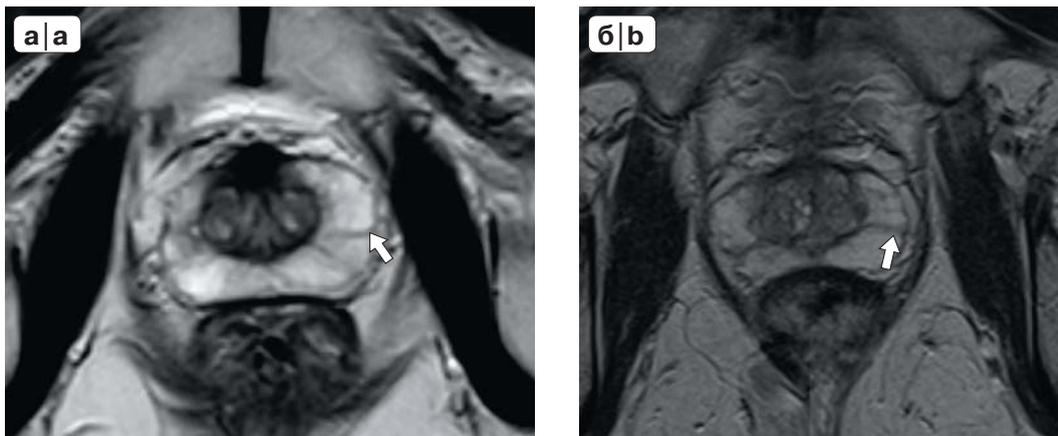


Рис. 2. T2ВИ, PZ, PI-RADS категория 2. а, б – линейные гипоинтенсивные зоны в PZ (стрелка).

Fig. 2. T2WI, PZ, PI-RADS-2 category. а, б – linear areas of MR-signal hypointensity in the PZ (arrow).

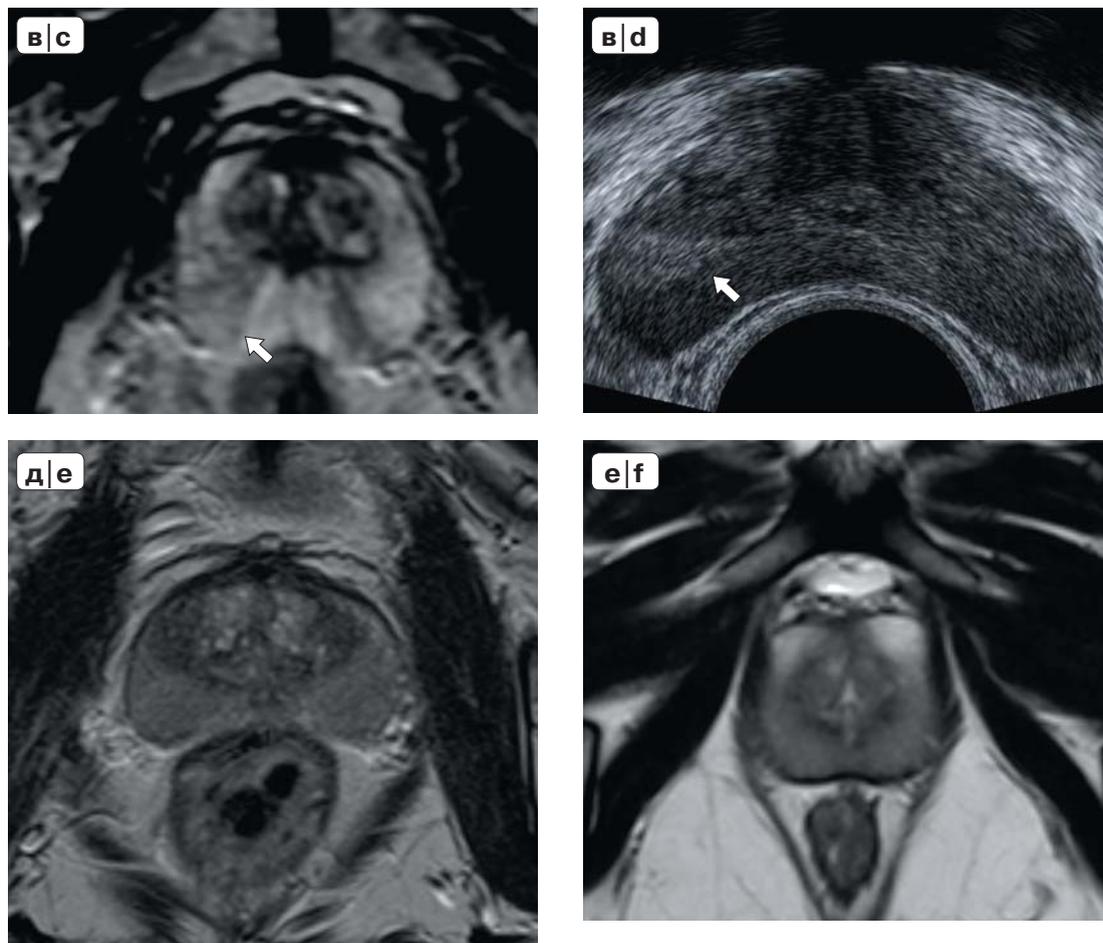
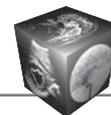


Рис. 2 (окончание). в – гипоинтенсивные зоны клиновидной формы в PZ (стрелка); г – УЗИ “гиперэхогенный треугольник” (стрелка), соответствующий гипоинтенсивной зоне клиновидной формы на T2ВИ; д, е – диффузное снижение сигнала в PZ.

Fig. 2 (end). c – hypointensive wedge-shaped areas in the PZ (arrow); d – US examination – “the hypoechoic triangle”, corresponding to the hypointensive wedge-shaped areas in the PZ (arrow); e, f – diffuse decreasing of MR-signal intensity in the PZ.

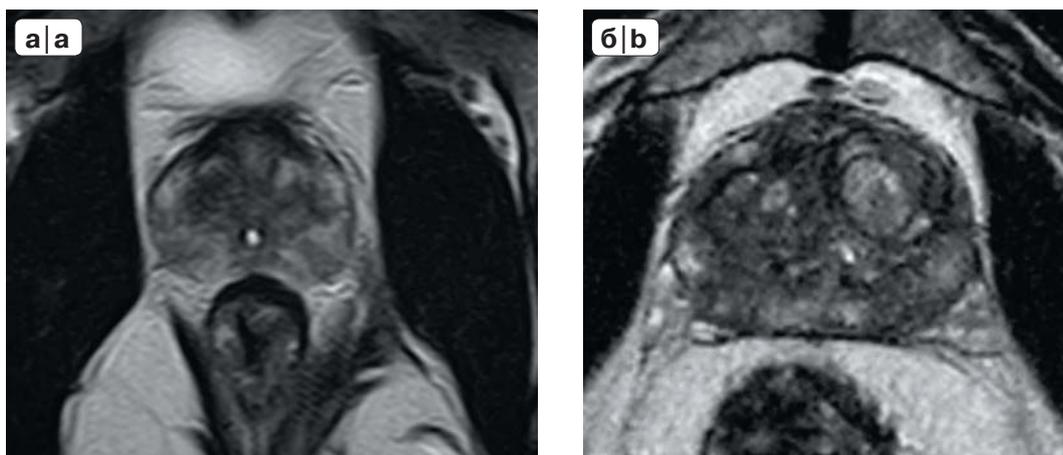


Рис. 3. T2ВИ, PZ, PI-RADS категория 3. Выраженная неоднородность PZ за счет гипоинтенсивных участков без четких границ. а, б – различные варианты.

Fig. 3. T2WI, PZ, PI-RADS-3 category. The pronounced heterogeneity of the MR-signal intensity due to hypointensive areas without the sharp-cut borders. a, b – different patterns.

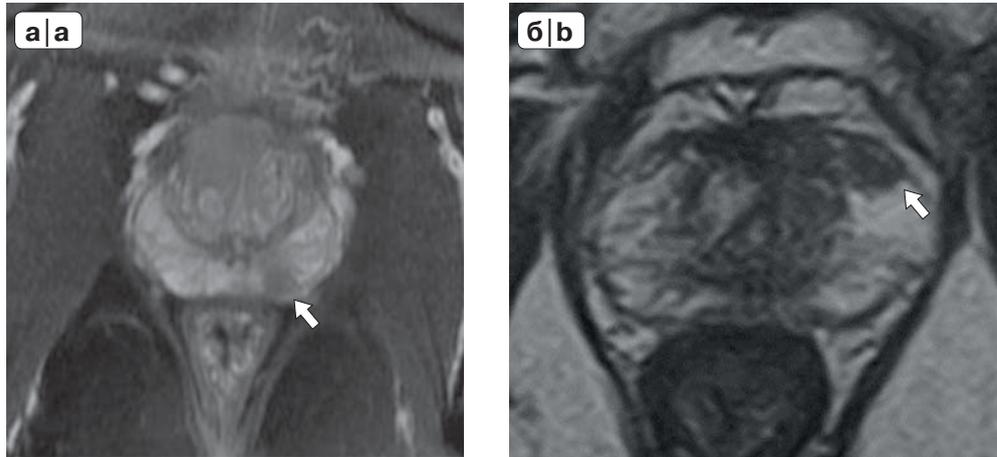


Рис. 4. T2ВИ, PZ, PI-RADS категория 4. Четко очерченные округлые участки в PZ умеренно сниженной интенсивности сигнала (стрелки). а, б – различные варианты.

Fig. 4. T2WI, PZ, PI-RADS-4 category. The sharp-cut areas in PZ of moderate MR-signal intensity decreasing. а, б– different patterns.

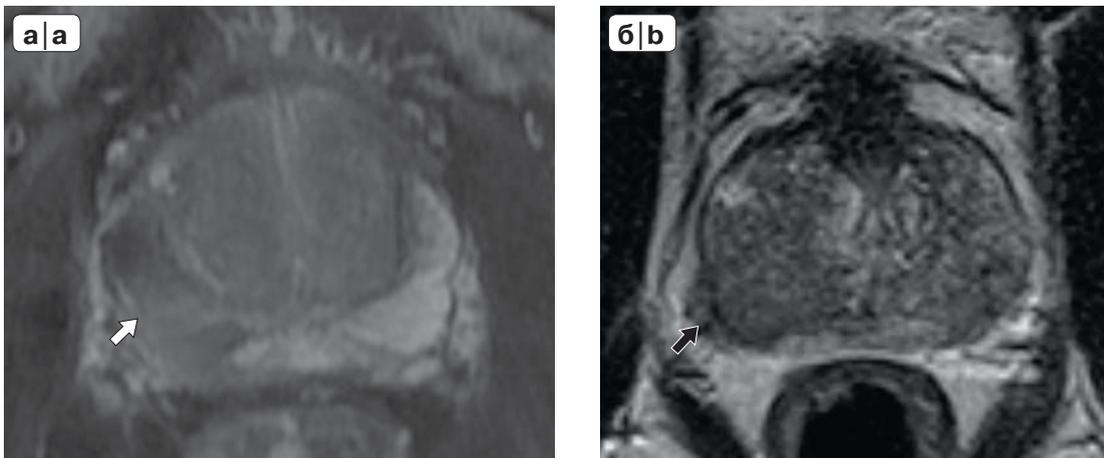


Рис. 5. T2ВИ, PZ, PI-RADS категория 5. а – обширный участок сниженной интенсивности сигнала в правой доле PZ (стрелка); б – явные признаки распространения гипоинтенсивной массы за пределы “капсулы” предстательной железы (стрелка).

Fig. 5. T2WI, PZ, PI-RADS-5 category. а – the expansive area of the decreased MR-signal intensity in the PZ of prostate right lobe (arrow); б – the evident tumor spread through the prostate “capsule” (arrow).

- Категория 4. Гомогенные четко отграниченные фокусы умеренно сниженной интенсивности сигнала максимальным размером не более 1,5 см

Данная категория предполагает наличие однозначно визуализируемых фокусов умеренно сниженной интенсивности сигнала, которые четко отграничены от окружающей ткани PZ, имеющей высокую интенсивность сигнала (рис. 4).

- Категория 5. То же самое, что и категория 4, но размером более 1,5 см, или убедительные данные об экстрапростатическом распространении

К данной категории рекомендуется относить те случаи, когда гипоинтенсивные участки имеют признаки, отмеченные в категории 4, но их размеры превышают 1,5 см (рис. 5, а) или имеются явные признаки экстрапростатического распространения опухоли (рис. 5, б).

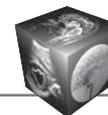


Таблица 2. Характер изменений в транзитной зоне предстательной железы на T2ВИ и соответствующий им балл
Table 2. Prostate transition zone patterns on T2WI with corresponding scores

Балл	Изменения
1	Однородный сигнал средней интенсивности или округлые, полностью инкапсулированные (“типичные”) узлы
2	Преимущественно (полностью или почти полностью) инкапсулированные узлы ИЛИ однородный очерченный узел без капсулы (“атипичный узел”) ИЛИ однородная зона слабой гипоинтенсивности между узлами
3	Участки неоднородной интенсивности МР-сигнала с нечеткими контурами, в том числе участки, которые не могут быть квалифицированы как 2, 4 или 5
4	Однородные линзообразные или неправильной формы очаги умеренно сниженного сигнала максимальным размером менее 1,5 см
5	То же самое, что и категория 4, но размером более 1,5 см, или убедительные данные об экстрапростатическом распространении

В транзитной зоне

В табл. 2 представлены изменения, выявляемые на T2ВИ в транзитной зоне, и соответствующий им балл, согласно рекомендациям.

- Категория 1. Однородный сигнал средней интенсивности или округлые, полностью инкапсулированные (“типичные”) узлы

К этой категории рекомендуется относить типичную картину транзитной зоны, которая имеет место в норме или при любой степени доброкачественной гиперплазии предстательной железы (рис. 6, а). Нужно иметь в виду, что речь о РПЖ в подавляющем числе случаев идет у пациентов старшей возрастной группы, у которых практически всегда имеется та или иная степень выраженности доброкачественной гиперплазии. Разрастание TZ во многих случаях сопровождается возникновением множественных отдельных узлов гиперплазии,

имеющих различную интенсивность сигнала. При этом в рекомендациях большое внимание уделено характеру границ этих отдельных узлов в TZ. Наличие тонкой гипоинтенсивной капсулы, полностью отграничивающей узел, считается однозначным доброкачественным критерием и позволяет отнести такой случай к PI-RADS категории 1 (рис. 6, б). Более того, такие узлы можно не описывать в протоколе исследования. При этом форме, структуре узла, в том числе наличию кистозных включений, или картине “узла в узле” не требуется уделять внимание. Их наличие не влияет на категорию по PI-RADS.

- Категория 2. Преимущественно (полностью или почти полностью) инкапсулированные узлы ИЛИ однородный очерченный узел без капсулы (“атипичный узел”) ИЛИ однородная зона слабой гипоинтенсивности между узлами

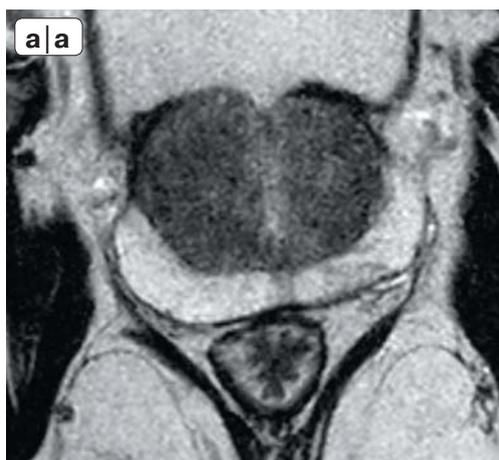


Рис. 6. T2ВИ, TZ, PI-RADS категория 1. а – однородная TZ низкой интенсивности сигнала; б – отдельные четко очерченные гипоинтенсивной капсулой узлы внутри TZ (стрелка).

Fig. 6. T2WI, TZ, PI-RADS-1 category. а – the homogeneous TZ with low MR-signal intensity; б – the distinct BHP nodules with hypointense rims (arrows).



К данной категории рекомендовано относить те случаи, когда в выявляемом в TZ узле не удается проследить гипоинтенсивную капсулу на всем протяжении (рис. 7, а) или такая капсула вовсе не прослеживается (рис. 7, б). Дополнительно обращается внимание на овальную форму узлов без капсулы, которая может быть отмечена в двух плоскостях.

- Категория 3. Участки неоднородной интенсивности МР-сигнала с нечеткими контурами, в том числе участки, которые не могут быть квалифицированы как 2, 4 или 5

Принципиальным для характеристики данной категории являются нечеткие контуры выявляемых в TZ участков, естественно отсутствие капсу-

лы (рис. 8). На практике в эту категорию попадают случаи, когда есть подозрение на наличие опухоли в TZ, в то же время картина не соответствует более высоким категориям.

- Категория 4. Однородные линзообразные или неправильной формы очаги умеренно сниженного сигнала максимальным размером менее 1,5 см

Важным критерием подозрительности на рак по данным рекомендациям является отсутствие шаровидной формы выявляемого образования сниженной интенсивности сигнала. Особенно подозрительными являются структуры, имеющие линзообразную форму (рис. 9).

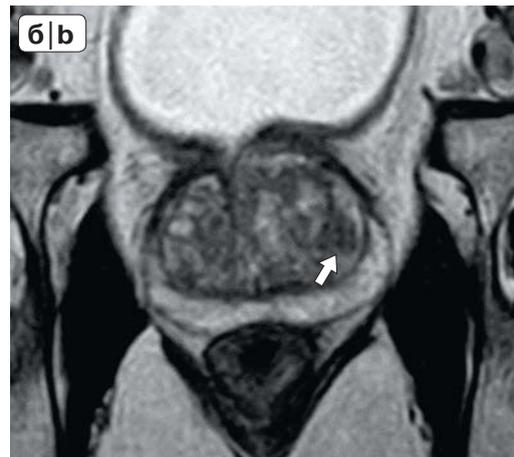
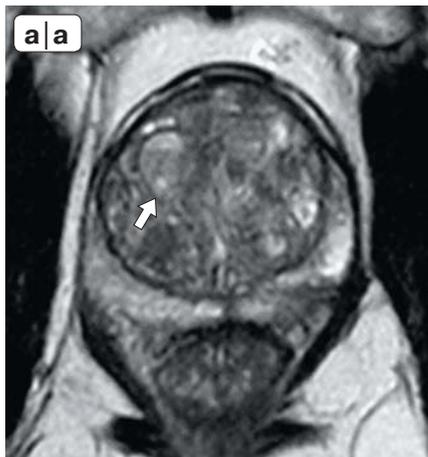


Рис. 7. T2ВИ, TZ, PI-RADS категория 2. а – узел в TZ, капсула которого прослеживается не на всем протяжении (стрелка); б – гипоинтенсивный узел без капсулы (стрелка).

Fig. 7. T2WI, TZ, PI-RADS-2 category. а – the BHP nodule in the TZ with the uncomplete rim (arrow); б – the hypointensive area without rim (arrow).

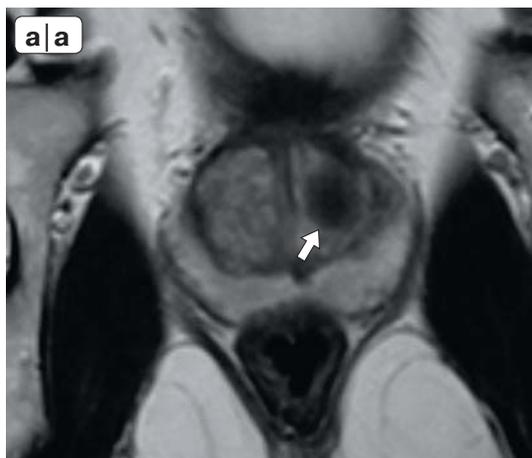


Рис. 8. T2ВИ, TZ, PI-RADS категория 3. Гипоинтенсивные фокусы в структуре относительно однородной TZ с нечеткими контурами (стрелки). а, б – варианты.

Fig. 8. T2WI, TZ, PI-RADS-3 category. The hypointensive areas without well-defined borders in the homogeneous TZ. а, б – different patterns.

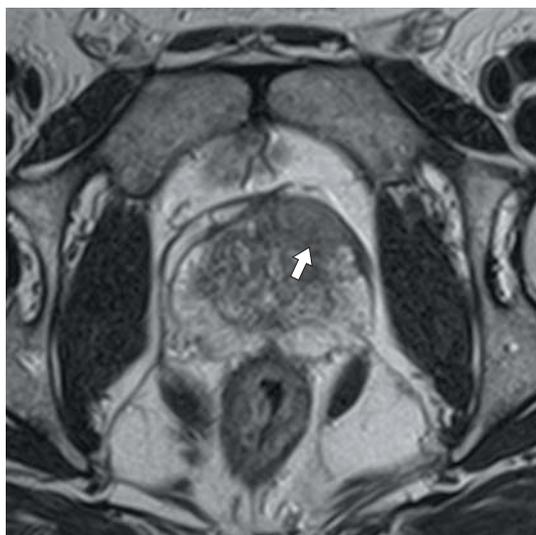
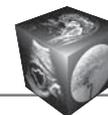


Рис. 9. T2ВИ, TZ, PI-RADS категория 4. Гипоинтенсивные фокусы линзообразной формы в переднем отделе TZ (стрелка).

Fig. 9. T2WI, TZ, PI-RADS-4 category. The hypointensive lenticular areas in the anterior part of prostate (arrow).

- Категория 5. То же самое, что и категория 4, но размером более 1,5 см, или убедительные данные об экстрапростатическом распространении

Линзообразные или неправильной формы фокусы умеренно сниженной интенсивности сигнала в TZ размерами более 1,5 см являются в наибольшей степени подозрительными на рак простаты и получают наибольший балл при ранжировании (рис. 10).

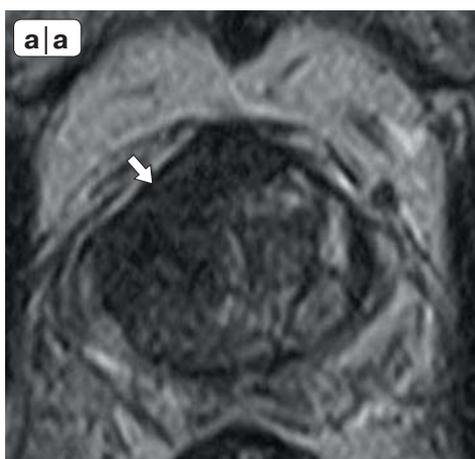


Рис. 10. T2ВИ, TZ, PI-RADS категория 5. Линзообразной формы (а) (стрелка) и неправильной формы (б) (стрелка) гипоинтенсивные участки в TZ больших размеров.

Fig. 10. T2WI, TZ, PI-RADS-5 category. The huge hypointensive lenticular (a) (arrow) and irregular (b) (arrow) areas in the TZ anterior part of prostate.

Расчет баллов по ДВИ для периферической и транзитной зон

Картина изменений диффузии для PZ и TZ в рассматриваемых рекомендациях представлена единой, и во всех категориях она построена на сопоставлении этих данных на ИКД и на ДВИ с высоким b-фактором. Описание картины изменений в соответствии с уровнем балла представлено в табл. 3.

- Категория 1. Нет изменений на карте ИКД и на ДВИ с высокими значениями b-фактора

Нормальная картина предстательной железы на ИКД характеризуется высокой интенсивностью PZ и низкой – TZ. При высоких значениях b-фактора (более 1400 с/мм²) предстательная железа может практически не дифференцироваться и сливается с низкой интенсивности сигнала фоном (рис. 11).

- Категория 2. Линейные/клиновидные зоны гипоинтенсивного сигнала на ИКД-картах и/или линейные/клиновидные зоны гиперинтенсивного сигнала на ДВИ с высоким b-фактором. Для TZ дополнительно – неочаговая гипоинтенсивность на ИКД-картах и/или на ДВИ с высоким b-фактором

Линейные и клиновидные зоны, прежде всего в PZ, имеющие низкую интенсивность сигнала на T2ВИ (рис. 12, в), могут иметь отображение на диффузионных изображениях в виде гипоинтенсивных зон как на ДВИ, так и на картах ИКД (рис. 12, а, б).



Таблица 3. Характер изменений в периферической и транзитной зонах предстательной железы на ИКД и на ДВИ с высокими значениями b-фактора и соответствующий им балл

Table 3. Prostate peripheral and transition zone patterns on ADC and “high b-value” DWI with corresponding scores

Балл	Изменения
1	Нет изменений на карте ИКД и на ДВИ с высокими значениями b-фактора
2	Линейные/клиновидные гипоинтенсивные зоны на ИКД-картах и/или линейные/клиновидные зоны гиперинтенсивного сигнала на ДВИ с высоким b-фактором. Для TZ дополнительно – “неочаговая” гипоинтенсивность на ИКД картах и/или на ДВИ с высоким b-фактором
3	Отдельный гипоинтенсивный очаг (отличающийся от фона) на карте ИКД и/или гиперинтенсивный очаг на ДВИ с высоким b-фактором. Другой вариант: заметная гипоинтенсивность на карте ИКД или заметная гиперинтенсивность на ДВИ с высоким b-фактором, однако эти изменения не должны выявляться одновременно
4	Явный гипоинтенсивный очаг на карте ИКД с явным повышением интенсивности МР-сигнала в нем на ДВИ с высоким b-фактором максимальным размером менее 1,5 см
5	То же самое, что и категория 4, но размером более 1,5 см, или убедительные данные о экстрапростатическом распространении

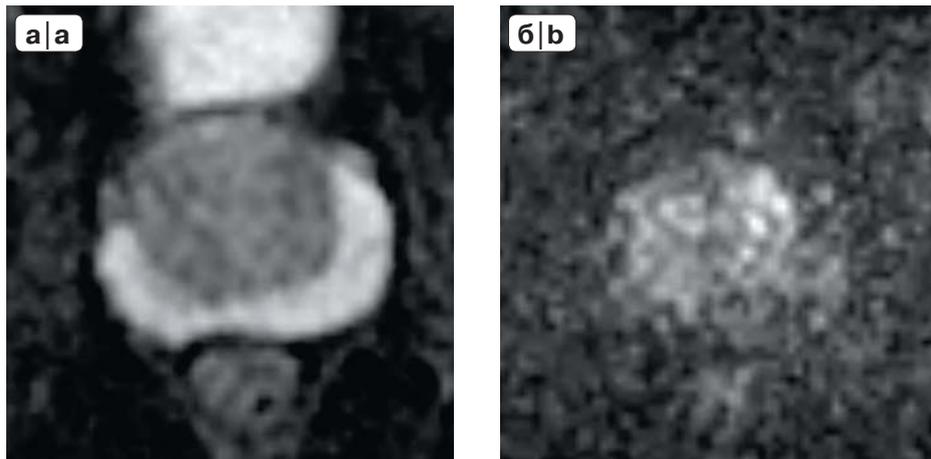


Рис. 11. ИКД и ДВИ, PI-RADS категория 1. Нормальная картина предстательной железы на карте ИКД (а) и ДВИ с высокими значениями b-фактора (б).

Fig. 11. DWI, PI-RADS-1 category. The normal MR prostate image: ADC-map (a) and high b-value DWI (b).



Рис. 12. ИКД и ДВИ, PI-RADS категория 2. Линейные гипоинтенсивные зоны в периферической зоне на ИКД-карте (стрелка) (а) и ДВИ с высоким b-фактором (стрелка) (б) и соответствующий им гипоинтенсивный линейный участок на Т2ВИ (стрелка) (в).

Fig. 12. DWI, PI-RADS-2 category. The wedge-shaped hypointensive areas in the PZ on ADC-map (arrow) (a) and high b-value DWI (arrow) (b); corresponds to wedge-shaped hypointensive focus on T2WI (arrow) (c).

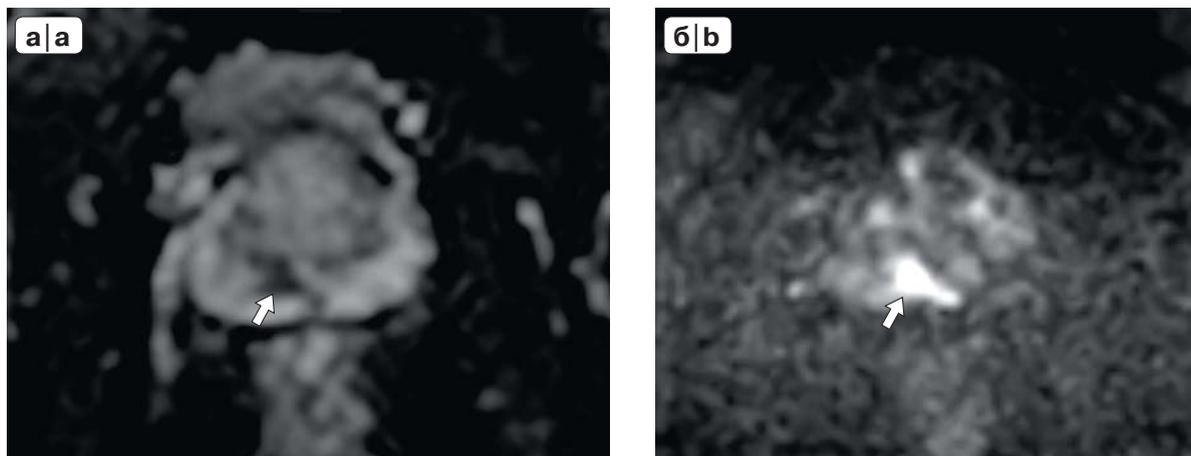
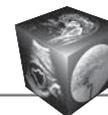


Рис. 13. ИКД и ДВИ, PI-RADS категория 3. Небольшой неправильной формы очаг в периферической зоне, имеющий низкую интенсивность на карте ИКД (стрелка) (а) и высокую интенсивность сигнала на ДВИ с высоким b-фактором (стрелка) (б).

Fig. 13. DWI, PI-RADS-3 category. The tiny irregular focus in the PZ demonstrates low MR-signal intensity on ADC-map (a) (arrow) and hyperintensity at the high b-value DVI (b) (arrow).

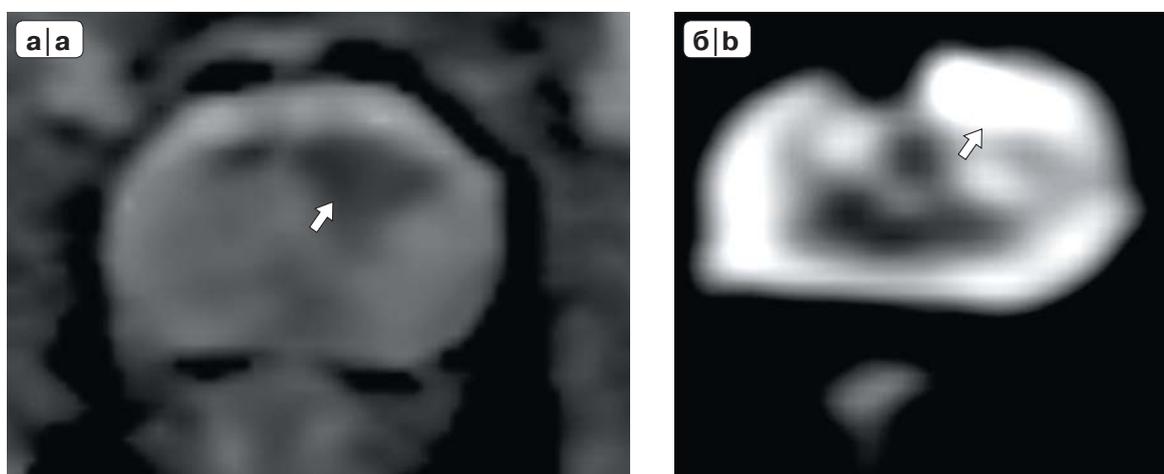


Рис. 14. ИКД и ДВИ, PI-RADS категория 4. Явно визуализируемый очаг, имеющий низкую интенсивность на карте ИКД (стрелка) (а) и высокую интенсивность сигнала на ДВИ с высоким b-фактором (стрелка) (б).

Fig. 14. DWI, PI-RADS-4 category. The evident focus with low MR-signal intensity on ADC-map (arrow) (a) and hyperintensity at the high b-value DVI (arrow) (b).

- Категория 3. Отдельный гипоинтенсивный очаг (отличающийся от фона) на карте ИКД и/или гиперинтенсивный очаг на ДВИ с высоким b-фактором. Другой вариант: заметная гипоинтенсивность на карте ИКД или заметная гиперинтенсивность на ДВИ с высоким b-фактором, однако эти изменения не должны выявляться одновременно

Как всегда, понимание категории 3 наиболее трудно. Два варианта картины изменений, представленных в рекомендациях, можно свести к одному: в данную категорию включаются те случаи, когда в предстательной железе выявляется от-

дельный участок, имеющий низкую интенсивность на карте ИКД или имеющий высокую интенсивность сигнала на ДВИ с высоким b-фактором (рис. 13). При этом указанные изменения могут сочетаться или нет.

- Категория 4. Явный гипоинтенсивный очаг на карте ИКД с явным повышением интенсивности МР-сигнала в нем на ДВИ с высоким b-фактором, максимальным размером менее 1,5 см
В данную категорию попадают очаги, явно визуализирующиеся как на картах ИКД, так и на ДВИ с высоким b-фактором (рис. 14). Остается не до

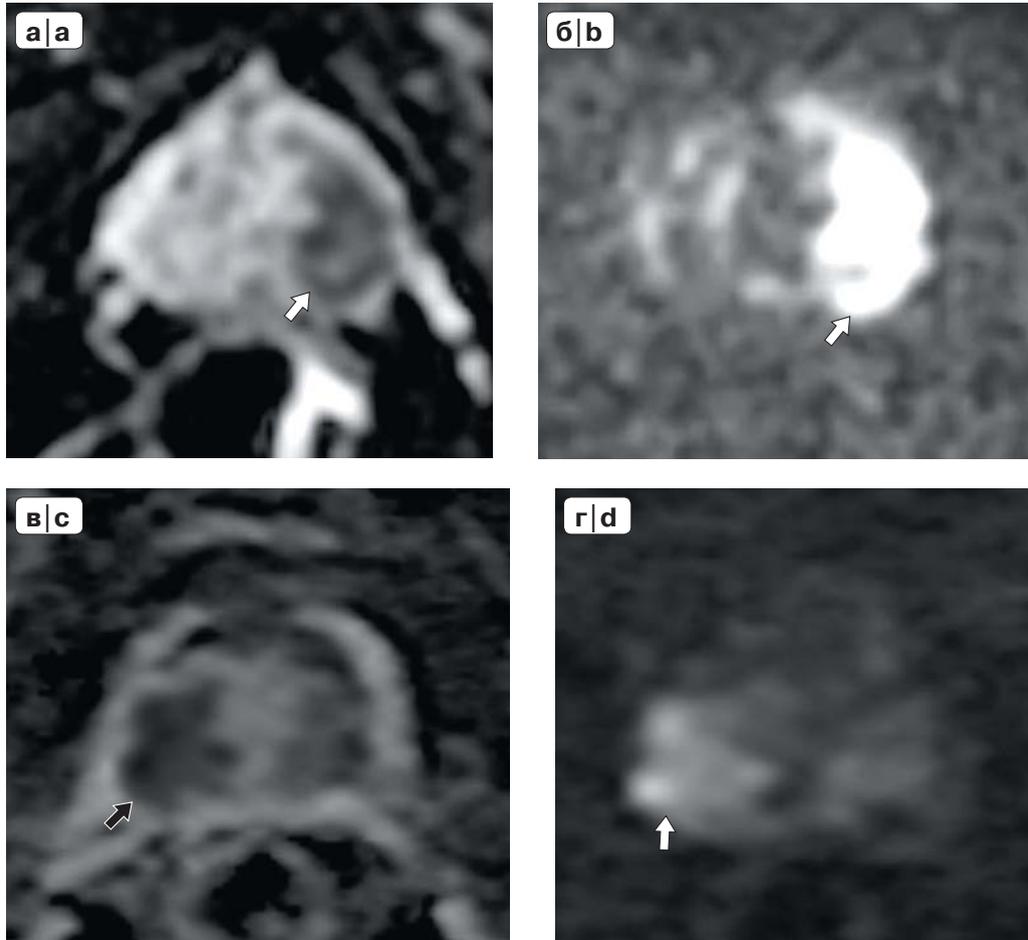


Рис. 15. ИКД и ДВИ, PI-RADS категория 5. Явно визуализируемый очаг больших размеров (более 1,5 см), имеющий низкую интенсивность на карте ИКД (стрелка) (а) и высокую интенсивность сигнала на ДВИ с высоким b-фактором (стрелка) (б); очаг в периферической зоне правой доли с явными признаками экстензии на карте ИКД (стрелка) (в) и ДВИ с высоким b-фактором (стрелка) (г).

Fig. 15. DWI, PI-RADS-5 category. The evident huge focus (>1,5 cm) with low MR-signal intensity on ADC-map (a) (arrow) and hyperintensity on high b-value DVI (b) (arrow); the lesion in TZ with the evident extracapsular extension on ADC-map (arrow) (v) and the high b-value DVI (d) (arrow).

конца понятным, чем отличаются подозрительные очаги, выявляемые одновременно на картах ИКД и ДВИ в категориях 3 и 4. Видимо, ключевым словом является “явный” очаг – категория 4.

- Категория 5. То же самое, что и категория 4, но размером более 1,5 см, или убедительные данные о экстрапростатическом распространении.

Данная категория отличается от предыдущей большими размерами выявляемых участков (рис. 15, а, б) или явными признаками экстрапростатического распространения (рис. 15, в, г).

Расчет категории по ДКУ

Обновленная версия системы PI-RADS предусматривает только визуальную оценку ДКУ в раннюю фазу сканирования (методика проведения

МР-исследования, см. выше). Соответственно этому по данным ДКУ различают: “отрицательную” и “положительную” категории (табл. 4). Положительные данные ДКУ подразумевают наличие очага раннего накопления контрастного препарата по сравнению с окружающей паренхимой простаты, по локализации соответствующего очаговым изменениям МР-сигнала на Т2ВИ и/или ДВИ (рис. 16). Отрицательные данные ДКУ основываются на отсутствии очага раннего накопления или равномерном диффузном накоплении контрастного препарата. Кроме того, “отрицательными” считаются: диффузное мультифокальное контрастное усиление, не соответствующее выявленным очаговым изменениям МР-сигнала на Т2ВИ и/или ДВИ; локальное накопление контрастного препарата, соответствующее узлам доброка-

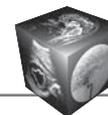


Таблица 4. Характер накопления контрастного препарата при ДКУ и соответствующая ему категория
Table 4. Dynamic contrast enhanced MRI patterns with corresponding category

Категория	Характер контрастирования
“Отрицательная”	Нет раннего накопления контрастного препарата или накопление равномерное. Диффузное мультифокальное усиление, НЕ соответствующее выявленному на Т2ВИ и/или ДВИ. Локальное накопление контрастного препарата, соответствующее узлам доброкачественной гиперплазии на Т2ВИ (включая доброкачественные узлы, расположенные в PZ)
“Положительная”	Очаговое раннее накопление контрастного препарата по сравнению с окружающей паренхимой простаты, соответствующее подозрительному очагу на Т2ВИ и/или ДВИ

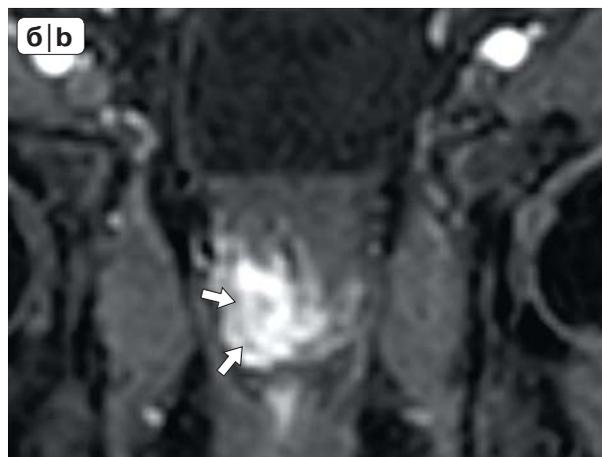
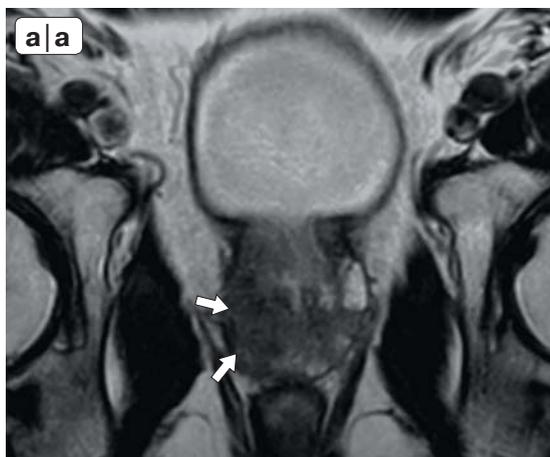


Рис. 16. “Положительные” данные при ДКУ. а – на аксиальных Т2ВИ определяется крупный очаг пониженного МР-сигнала в правой доле простаты (стрелки); б – ПКЦИ демонстрируют асимметричное очаговое раннее контрастирование правой доли простаты, совпадающее по локализации с изменениями на Т2ВИ (стрелки).

Fig. 16. DCE, “Positive” PI-RADS category. Axial T2WI – the massive hypointense focus in the right prostate lobe (a) (arrows); b – DCE – asymmetrical focal early enhancement of right lobe prostate, corresponds to T2WI findings (arrows).

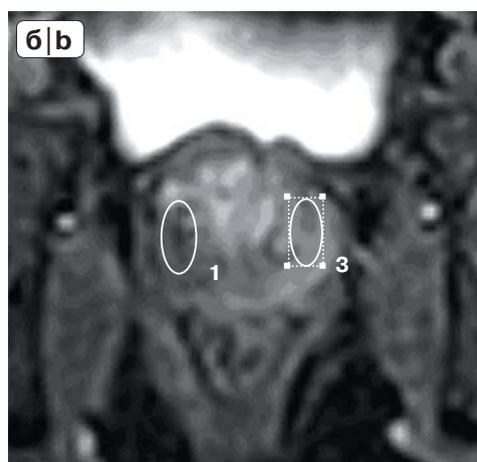
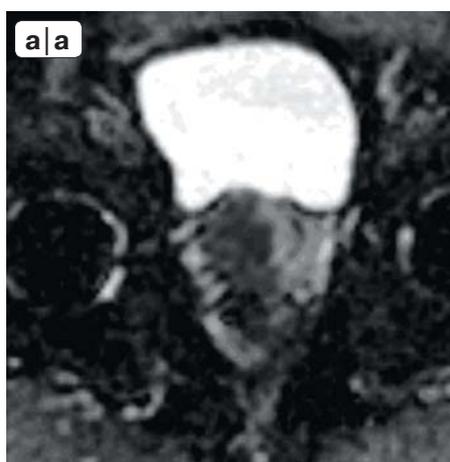


Рис. 17. “Отрицательные” данные при ДКУ. а – на ИКД-карте определяется очаговое снижение интенсивности в правой доле простаты; б – ДКУ демонстрирует сходное симметричное контрастирование обеих долей простаты.

Fig. 17. DCE, “Negative” PI-RADS category. a – ADC-map – focal hypointensity in the prostate right lobe; b– DCE – symmetrical diffuse enhancement of both prostate lobes.



чественной гиперплазии на T2ВИ, включая доброкачественные узлы, расположенные в PZ (рис. 17).

Общая (окончательная) категория PI-RADS

Совокупность баллов, определенных по результатам оценки основных и дополнительных последовательностей, позволяет рассчитать окончательную категорию PI-RADS, которая соответствует степени вероятности наличия клинически значимого рака у конкретного пациента (табл. 5).

Расчет производится исходя из следующих правил.

Для PZ основной последовательностью, определяющей категорию, являются ДВИ.

Для TZ основной последовательностью, определяющей категорию, является T2ВИ.

Таким образом, баллы 1–2 и 4–5, определенные для PZ по результатам анализа ДВИ, напрямую определяют окончательную категорию PI-RADS, а для TZ – окончательная категория аналогичным образом определяется по T2ВИ 1 и 4–5.

Только если МР-изображения в основной последовательности соответствуют категории 3 (а для TZ еще и категории 2), дополнительная оценка МР-изображений в других последовательностях может изменить общую категорию PI-RADS. К таким ситуациям относятся:

- если в очаге в PZ (ДВИ балл 3) имеются признаки очагового раннего накопления контрастного препарата (категория ДКУ+), то общая категория PI-RADS повышается до 4;
- если в атипичном узле в TZ (T2ВИ балл 2) выявлено заметное ограничение диффузии (ДВИ балл ≥ 4), то такой очаг переводят в категорию PI-RADS 3;
- если в атипичном узле вTZ (T2ВИ балл 3) выявлено выраженное ограничение диффузии (ДВИ балл 5), то такой очаг переводят в категорию PI-RADS 4.

В рекомендациях предусмотрены подходы к определению общей категории PI-RADS даже

Таблица 5. Категории вероятности наличия клинически значимого рака предстательной железы

Table 5. Categories of clinically significant prostate cancer probability

Категория	Вероятность наличия клинически значимого рака предстательной железы
PI-RADS 1	Очень низкая
PI-RADS 2	Низкая
PI-RADS 3	Неопределенная
PI-RADS 4	Высокая
PI-RADS 5	Очень высокая

в тех случаях, когда какие-то последовательности общего мультипараметрического исследования оказались неадекватного качества, т.е. PI-RADS “X”.

При неадекватных данных ДВИ оценка изменений как в TZ, так и в PZ проводится по данным T2ВИ. При этом “повышающий коэффициент” в обеих зонах – это положительные данные ДКУ, которые в категории T2ВИ 3 переводят в общую PI-RADS категорию 4.

При отсутствии адекватного ДКУ окончательной категорией в PZ являются данные ДВИ без “повышающих коэффициентов”.

При отсутствии адекватных ДВИ и ДКУ для TZ окончательной категорией будет категория по T2ВИ.

Стадирование

Признаками внекапсулярного распространения опухоли рекомендуется считать: прилегание опухоли к капсуле более 1,0 см; асимметрию или инвазию сосудисто-нервных пучков; “выбухание” контура предстательной железы; нечеткие или звездчатые контуры простаты; облитерацию ректопростатического угла; МР-картину прямого распространения опухоли за пределы железы и/или инвазии в мочевой пузырь и/или прямую кишку.

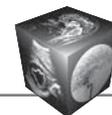
МР-признаками инвазии в семенные пузырьки (СП) считают: очаговую или диффузную низкую интенсивность сигнала в СП на T2ВИ; патологическое контрастное усиление в структуре СП; патологическое контрастное усиление и/или ограничение диффузии в окружающих СП тканях; облитерацию простатосеменных углов; МР-картину прямой опухолевой инвазии в СП и/или окружающие ткани.

Оценка тазовых и забрюшинных лимфатических узлов

Должны быть оценены общие бедренные, запираемые, наружные подвздошные, внутренние подвздошные, общие подвздошные, параректальные, пресакральные, паракавальные, а также парааортальные до уровня бифуркации аорты. Подозрительными считаются лимфатические узлы более 8 мм в измерении по короткой оси.

Шаблоны протоколов

В представленном документе впервые даны рекомендации по написанию протокола по результатам проведенной мпМРТ. Обращается внимание на то, что общие категории степени вероятности наличия РПЖ могут быть установлены только при корректном проведении МР-исследования и ис-



пользовании системы интерпретации данных в соответствии с предлагаемой системой PI-RADS. Недопустимо выставлять эти категории умозрительно, по принципу “мне так кажется” или “я думаю, что...”.

Протокол по PI-RADS должен включать следующие сведения:

Показания (включая уровень ПСА, дату выполнения анализа, результаты предыдущих биопсий, их результат), предшествующую терапию, данные предыдущих МР-исследований, существенные клинические данные о наличии воспаления простаты.

Технические характеристики: импульсные последовательности, их параметры, использованные катушки, порядок и скорость введения контрастного препарата.

Сравнение с предыдущими исследованиями, если они выполнялись.

В тексте протокола должны быть указаны размеры или объем предстательной железы в см³ (с вычислением плПСА), отмечено наличие кровотока, описана МР-картина периферической и транзитной зон.

Отдельно описывается каждый выявленный подозрительный участок по предложенной стандартной схеме: местоположение – сегмент, номер среза; описание изменений на Т2ВИ, ДВИ, ДКУ с указанием балла по PI-RADS. Дополнительно характеризуется “капсула” простаты. В конце определяется общая категория PI-RADS.

Помимо этого, обязательно характеризуются сосудисто-нервные пучки (указывается расстояние от подозрительного участка), семенные пузырьки, другие органы малого таза, лимфатические узлы.

В заключение выносится общая категория PI-RADS. При возможности определяется стадия TNM.

Основные отличия PI-RADS 2 и PI-RADS 2.1

Несмотря на то что рекомендации PI-RADS 2 и PI-RADS 2.1 содержат в основном один и тот же материал, в последней версии есть некоторые уточнения, которые нашли отражение в вышепредставленном материале.

В параметрах сбора данных:

- определены обязательные плоскости сканирования в Т2ВИ (как минимум две перпендикулярные);
- уточнены значения b-фактора для получения ДВИ и расчета ИКД-карт (50–100, 800–1000 с/мм², дополнительно в промежутке от 100 до 1000, 1400 с/мм²);

- определено временное разрешение ДКУ (≤ 15 с).

В оценке результатов исследования:

- впервые подробно представлены данные по интерпретации изменений в CZ и AFMS;
- уточнены критерии для расчета баллов по Т2ВИ для категорий 1 и 2 в TZ – типичные узлы ДГПЖ не учитываются;
- пересмотрены подходы к определению общей оценки категории в TZ с учетом данных ДВИ (повышение категории PI-RADS с 2 до 3 и с 3 до 4 при получении данных о заметном или выраженном ограничении диффузии);
- пересмотрены критерии для расчета баллов по ДВИ для категорий 2 и 3;
- уточнены различия между положительным и отрицательным характером усиления при ДКУ;
- уточнены рекомендации в расчете объема простаты (измерение переднезаднего размера на сагиттальных изображениях);
- внесены незначительные изменения в карте секторов (добавлены два сектора PZ в основании железы);
- введено понятие бипараметрической МРТ (выполняемой без контрастного усиления).

Обсуждение

Представленные рекомендации, безусловно, имеют большой интерес, прежде всего определяя подходы к визуализации участков в предстательной железе, которые имеют ту или иную степень вероятности оказаться фокусами кзРПЖ. При этом подробно описана картина изменений на Т2ВИ, ДВИ и при ДКУ. Обобщенный авторами опыт позволил определить основные и дополнительные последовательности для диагностики кзРПЖ для PZ и TZ. Отмечено высокое диагностическое значение ДВИ и прежде всего карт ИКД. Конечно, использование этих подходов позволит повысить эффективность диагностики РПЖ при МРТ.

В то же время разработанная система категорий, определяющих степень подозрительности на наличие кзРПЖ, а также предложенный шаблон написания протокола исследования предназначены прежде всего для определения местоположения подозрительного на рак участка простаты для его последующей прицельной пункции. Такие пункции в настоящее время внедряются в практику. Они проводятся под фьюжн-наведением при совмещении МР- и УЗ-изображений или под непосредственным МР-наведением внутри МР-томографа. Однако доля прицельных пункций в настоящее время невелика, и основным методом получения морфологического материала это “слепые” систематические пункции простаты. Такая



ситуация во многом умаляет значение некоторых положений рекомендаций PI-RADS. Тем не менее знание местоположения подозрительного на рак участка в простате позволяет даже при проведении систематической пункции получить дополнительный материал из выявленного фокуса.

Интерес представляют новые рекомендации по стадированию РПЖ, в том числе определены признаки внекапсулярного распространения опухоли, инвазии опухоли в семенные пузырьки, подходы к оценке выявляемых лимфатических узлов. Использование этих данных позволит уменьшить разночтение в подходах к столь сложному вопросу МР-исследования.

Впервые введенное в последних рекомендациях понятие бипараметрической МРТ требует дифференцированного подхода к планированию МР-исследования у конкретного больного. У больных, впервые обследующихся при подозрении на рак простаты, при достаточном качестве ДВИ в протоколе сканирования можно исключить ДКУ. Это позволит уменьшить продолжительность исследования, снизить стоимость, сделать его более доступным, а также исключить токсическое воздействие контрастного препарата на пациента.

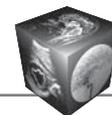
Представленная статья не может претендовать на оригинальное научное исследование, однако она, безусловно, принесет пользу нашим врачам-рентгенологам в освоении данных рекомендаций за счет систематизации ее положений, комментариев по отдельным позициям.

Список литературы

1. Barentsz J.O., Richenberg J., Clements R., Choyke P., Verma S., Villeirs G., Rouviere O., Logager V., Fütterer J.J.; European Society of Urogenital Radiology. European Society of Urogenital Radiology. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur. Radiol.* 2012; 22 (4): 746–757. <http://doi.org/10.1007/s00330-011-2377-y>.
2. Weinreb J.C., Barentsz J.O., Choyke P.L., Cornud F., Haider M.A., Macura K.J., Margolis D., Schnall M.D., Shtern F., Tempny C.M., Thoeny H.C., Verma S. PI-RADS Prostate Imaging – Reporting and Data System: 2015, Version 2. *Eur. Urol.* 2016; 69 (1): 16–40. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2015.08.052>.
3. Radtke J.P., Teber D., Hohenfellner M., Hadaschik B.A. The current and future role of magnetic resonance imaging in prostate cancer detection and management. *Transl. Androl. Urol.* 2015; 3: 326–341. <http://doi.org/10.3978/j.issn.2223-4683.2015.06.05>.
4. Boesen L. Multiparametric MRI in detection and staging of prostate cancer. *Dan. Med. J.* 2017; 64 (2): B5327.
5. Monni F., Fontanella P., Grasso A., Wiklund P., Ou Y.C., Randazzo M., Rocco B., Montanari E., Bianchi G. Magnetic resonance imaging in prostate cancer detection and management: a systematic review. *Minerva Urol. Nefrol.* 2017; 69 (6): 567–578. <http://doi.org/10.23736/S0393-2249.17.02819-3>.
6. Ahmed H.U., El-Shater Bosaily A., Brown L.C., Gabe R., Kaplan R., Parmar M.K., Collaco-Moraes Y., Ward K., Hindley R.G., Freeman A., Kirkham A.P., Oldroyd R., Parker C., Emberton M.; PROMIS study group. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet.* 2017; 25; 389 (10071): 815–822. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32401-1](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32401-1).
7. Brown L.C., Ahmed H.U., Faria R., El-Shater Bosaily A., Gabe R., Kaplan R.S., Parmar M., Collaco-Moraes Y., Ward K., Hindley R.G., Freeman A., Kirkham A., Oldroyd R., Parker C., Bott S., Burns-Cox N., Dudderidge T., Ghei M., Henderson A., Persad R., Rosario D.J., Shergill I., Winkler M., Soares M., Spackman E., Sculpher M., Emberton M. Multiparametric MRI to improve detection of prostate cancer compared with transrectal ultrasound-guided prostate biopsy alone: the PROMIS study. *Health Technol. Assess.* 2018; 22 (39): 1–176. <http://doi.org/10.3310/hta22390>.
8. Guidelines of European Association of Urology <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/?type=summary-of-changes>.
9. Kesch C., Radtke J.P., Distler F., Boxler S., Klein T., Hüttenbrink C., Hees K., Roth W., Roethke M., Schlemmer H.P., Hohenfellner M., Hadaschik B.A. Multiparametric MRI and MRI-TRUS fusion biopsy in patients with prior negative prostate biopsy. *Urologe A.* 2016; 55 (8): 1071–1077. <http://doi.org/10.1007/s00120-016-0093-6>.
10. Rifkin M.D., Dähnert W., Kurtz A.B. State of the art: endorectal sonography of the prostate gland. *Am. J. Roentgenol.* 1990; 154 (4): 691–700.
11. Coakley F.V., Hricak H. Radiologic anatomy of the prostate gland: a clinical approach. *Radiol. Clin. N. Am.* 2000; 38 (1): 15–30.
12. McNeal J.E. The Zonal Anatomy of the Prostate. *The Prostate.* 1981; 2: 35–49.

References

1. Barentsz J.O., Richenberg J., Clements R., Choyke P., Verma S., Villeirs G., Rouviere O., Logager V., Fütterer J.J.; European Society of Urogenital Radiology. European Society of Urogenital Radiology. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur. Radiol.* 2012; 22 (4): 746–757. <http://doi.org/10.1007/s00330-011-2377-y>.
2. Weinreb J.C., Barentsz J.O., Choyke P.L., Cornud F., Haider M.A., Macura K.J., Margolis D., Schnall M.D., Shtern F., Tempny C.M., Thoeny H.C., Verma S. PI-RADS Prostate Imaging – Reporting and Data System: 2015, Version 2. *Eur. Urol.* 2016; 69 (1): 16–40. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2015.08.052>.
3. Radtke J.P., Teber D., Hohenfellner M., Hadaschik B.A. The current and future role of magnetic resonance imaging in prostate cancer detection and management. *Transl. Androl. Urol.* 2015; 3: 326–341. <http://doi.org/10.3978/j.issn.2223-4683.2015.06.05>.
4. Boesen L. Multiparametric MRI in detection and staging of prostate cancer. *Dan. Med. J.* 2017; 64 (2): B5327.
5. Monni F., Fontanella P., Grasso A., Wiklund P., Ou Y.C., Randazzo M., Rocco B., Montanari E., Bianchi G. Magnetic resonance imaging in prostate cancer detection and management: a systematic review. *Minerva Urol. Nefrol.* 2017; 69 (6): 567–578. <http://doi.org/10.23736/S0393-2249.17.02819-3>.



6. Ahmed H.U., El-Shater Bosaily A., Brown L.C., Gabe R., Kaplan R., Parmar M.K., Collaco-Moraes Y., Ward K., Hindley R.G., Freeman A., Kirkham A.P., Oldroyd R., Parker C., Emberton M.; PROMIS study group. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet*. 2017; 25; 389 (10071): 815–822. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32401-1](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32401-1).
7. Brown L.C., Ahmed H.U., Faria R., El-Shater Bosaily A., Gabe R., Kaplan R.S., Parmar M., Collaco-Moraes Y., Ward K., Hindley R.G., Freeman A., Kirkham A., Oldroyd R., Parker C., Bott S., Burns-Cox N., Dudderidge T., Ghei M., Henderson A., Persad R., Rosario D.J., Shergill I., Winkler M., Soares M., Spackman E., Sculpher M., Emberton M. Multiparametric MRI to improve detection of prostate cancer compared with transrectal ultrasound-guided prostate biopsy alone: the PROMIS study. *Health Technol. Assess.* 2018; 22 (39): 1–176. <http://doi.org/10.3310/hta22390>.
8. Guidelines of European Association of Urology <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/?type=summary-of-changes>.
9. Kesch C., Radtke J.P., Distler F., Boxler S., Klein T., Hüttenbrink C., Hees K., Roth W., Roethke M., Schlemmer H.P., Hohenfellner M., Hadaschik B.A. Multiparametric MRI and MRI-TRUS fusion biopsy in patients with prior negative prostate biopsy. *Urologe A*. 2016; 55 (8): 1071–1077. <http://doi.org/10.1007/s00120-016-0093-6>.
10. Rifkin M.D., Dähnert W., Kurtz A.B. State of the art: endorectal sonography of the prostate gland. *Am. J. Roentgenol.* 1990; 154 (4): 691–700.
11. Coakley F.V., Hricak H. Radiologic anatomy of the prostate gland: a clinical approach. *Radiol. Clin. N. Am.* 2000; 38 (1): 15–30.
12. McNeal J.E. The Zonal Anatomy of the Prostate. *The Prostate*. 1981; 2: 35–49.

Для корреспонденции*: Громов Александр Игоревич – 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 6, корп. 3. Клиническая больница МЕДСИ в Боткинском проезде. Тел.: +7-495-737-61-82, доб. 42021. E-mail: gai8@mail.ru

Громов Александр Игоревич – доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО “МГМСУ имени А.И. Евдокимова” Минздрава России; заведующий отделением лучевой диагностики Клинической больницы №2 АО Группы компаний “Медси”, Москва.

Капустин Владимир Викторович – доктор мед. наук, доцент кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО “МГМСУ имени А.И. Евдокимова” Минздрава России; заведующий отделением ультразвуковой диагностики ГБУЗ “Московская городская онкологическая больница №62 Департамента здравоохранения города Москвы”, Москва.

Contact*: Alexander I. Gromov – 6/3, 2nd Botkinski pr., Moscow, 125284, Russia. Clinical hospital No.2 of “Medsi group” Joint Stock Company. Phone: +7-495-737-61-82 (42021). E-mail: gai8@mail.ru

Alexander I. Gromov – doct. of med. sci., Professor, Professor of Department of Radiology, Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov; Head of Radiology Department of Clinical hospital No.2 of “Medsi group” Joint Stock Company, Moscow.

Vladimir V. Kapustin – doct. of med. sci., Associated Professor of Department of Radiology, Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A. I. Evdokimov; Head of Ultrasound Diagnostics Department, Moscow Municipal Oncology Hospital No.62 of Moscow Healthcare Department, Moscow.

Поступила в редакцию 30.06.2019.

Received on 30.06.2019.

Принята к печати 15.08.2019.

Accepted for publication on 15.08.2019.



DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-126-132

Ультразвуковая диагностика сарком мягких тканей с использованием функционального сосудистого теста

Зайцев А.Н. *, Семёнов И.И.

ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург, Россия

Ultrasonic diagnosis of soft tissue sarcomas using functional vascular test

Zaitsev A.N. *, Semenov I.I.

N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia

Цель исследования: поиск дополнительных диагностических методик, позволяющих уточнять природу новообразований мягких тканей, дифференцировать злокачественные и доброкачественные процессы этой локализации.

Материал и методы. С помощью мультипараметрической эхографии обследовано 514 больных со злокачественными (243 – 55,7%) и доброкачественными (193 – 44,3%) опухолевыми, а также неопухолевыми (78 – 15,2%) заболеваниями. Во всех случаях использованы серошкальная визуализация, цветовое доплеровское картирование, энергетический доплер, изучались спектральные характеристики кровотока зоны изменений. В 87 (16,9%) наблюдениях применен функциональный сосудистый тест.

Результаты. Расчет показателей информативности эхографии в диагностике сарком без учета использования сосудистого теста и при учете его данных показал возрастание с его помощью специфичности и диагностической точности при стабильности в целом чувствительности всего эхографического комплекса. Чувствительность составила 92,7 и 92,7%, специфичность – 87,1 и 98,9%, точность – 84,8 и 91,1% соответственно (включение в рассмотрение воспалительных процессов привело к недостоверности полученных результатов).

Заключение. Сосудистый тест повышает показатели диагностической информативности эхографического комплекса, но его целесообразно применять при исключении неопухолевых изменений и с учетом возможной разницы в дифференцировке отдельных составных частей новообразования.

Ключевые слова: мягкие ткани, саркомы, ультразвуковая диагностика, доплерография, функциональный сосудистый тест.

Ссылка для цитирования: Зайцев А.Н., Семёнов И.И. Ультразвуковая диагностика сарком мягких тканей

с использованием функционального сосудистого теста. *Медицинская визуализация.* 2019; 23 (3): 126–132. DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-126-132.

The purpose of the research is to find additional diagnostic tools that allow you to specify the nature of soft tissue lesions, differentiate between benign and malignant processes this localization.

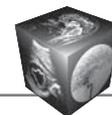
Materials and methods. Using multiparametric echography surveyed 514 patients with malignant (243 or 55.7%) and benign (193 or 44.3%) tumor, as well as non-tumor (78 or 15.2%) diseases. In all cases, used while rendering, color Doppler mapping, power Doppler blood flow spectral characteristics of the studied zone changes. In 87 (16.9%) observations applied functional vascular test.

The results. Calculation of indicators diagnostic informative at diagnostics of sarcomas in relation to complex high without the use of vascular test and when you post data showed an increase in using it specificity and diagnostic accuracy stability in the total sensitivity of the entire complex. Sensitivity respectively amounted to 92.7% and 92.7%, specificity – 87.1% and 98.9%, accuracy-84.8% and 91.1% (inclusion in consideration of inflammatory processes led to the authenticity of the results obtained).

Conclusion. Vascular test improves diagnostic high informativeness of the complex, but it can be usefully applied to exclude non-tumorous changes and accounting possible differences in differentiation of different constituent parts neoplasm.

Keywords: soft tissue, sarcoma, ultrasound, dopplerography, functional vascular test.

Recommended citation: Zaitsev A.N., Semenov I.I. Ultrasonic diagnosis of soft tissue sarcomas using functional vascular test. *Medical Visualization.* 2019; 23 (3): 126–132. DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-126-132.



Введение

Ультразвуковая дифференциация опухолей мягких тканей затруднена разнообразием их структуры, обуславливающим многочисленные сочетания разных эхографических симптомов в образованиях одинакового генеза и в одной опухоли при разной морфологической дифференцировке ее частей. Во многих наблюдениях отсутствуют патогномоничные для доброкачественных и злокачественных патологических процессов признаки и даже экосимптомокомплексы [1–6].

Несмотря на изначально функциональный характер обычного доплерографического исследования, оно способно оценивать только параметры базисного кровотока и не учитывает возможности реагирования сосудов новообразования и сосудов неизменных тканей на определенные фармакологические воздействия. До настоящего времени изучались в основном лишь податливость стенок сосудов, интенсивность кровотока и другие его параметры.

При этом давно известно, что сосуды опухолей отличаются не только морфологически, но и функционально от сосудов неизменных тканей. В злокачественных новообразованиях нарушена местная физиологическая регуляция сосудистого русла. Так, в нормальных тканях часть сосудов спазмирована, кровоток зависит от физиологической потребности: количество функционирующих мелких сосудов в норме невелико. В злокачественных опухолях, наоборот, кровоток существует вне зависимости от нормального физиологического контроля, что, наиболее вероятно, связано со злокачественной трансформацией и быстрым ростом опухолевой ткани. В последней отсутствует регуляция тонуса сосудов независимо от физиологического состояния, отсутствует правильная ангиоархитектоника капилляров, отмечается высокая степень вариабельности размеров, направления и рисунка капилляров, которые у большинства образований оказываются расширенными [7, 8].

При доплерографическом изучении сосудов опухолей большинство исследователей рассматривали их морфологические особенности, мало внимания уделяя их функционированию. Кроме того, в основном внимание уделялось злокачественным новообразованиям. Однако разница в особенностях роста и строения злокачественных и доброкачественных новообразований, значительная близость последних по этим характеристикам к нормальным тканям позволяет предполагать различия между функциональными особенностями сосудов опухолей разной природы.

Мы исходили из представления о том, что тип патологического процесса (злокачественный или

доброкачественный) может быть уточнен при анализе реакции сосудов опухолей, имеющих различный характер, на применение нитромази, механизм действия которой заключается в превращении ее в тканях человека в нитрооксид, который вызывает вазодилататорный эффект, идентичный эффекту эндогенного релаксирующего фактора, выделяемого эндотелием сосудов [9]. Полагают, что вазодилататорное действие нитрооксида направлено против вазоконстрикторного эффекта эндотелинов, основное назначение которых – местный вазомоторный контроль [10].

Цель исследования

Изучение реакций опухолевых сосудов на применение нитромази с задачей поиска новых ультразвуковых диагностических методик определения характера опухолей мягких тканей.

Сущность нашего добавления в традиционный комплекс ультразвуковых диагностических методик – использование дополнительного этапа в доплерографическом изучении кровотока в опухоли и вне ее, который мы назвали фармакологическим тестом с нитромазью.

Нитроглицерин хорошо всасывается через кожу. Реакция сосудов опухоли может выявляться и регистрироваться путем доплерографии в процессе проведения ультразвукового исследования.

Материал и методы

Эхографически на аппаратах Hitachi-950, Logiq-400 обследовано 514 больных с 436 (84,8%) опухолевыми (в том числе 243 (55,7%) злокачественными и 193 (44,3%) доброкачественными) и 78 (15,2%) неопухолевыми заболеваниями. Все наблюдения верифицированы гистологически (табл. 1).

Среди зон поражения встретились мягкие ткани конечностей – 331 (64,4%) больной, туловища – 164 (31,9%), шеи – 18 (3,5%), головы – 1 (0,2%). Размеры патологических фокусов колебались от 10 до 90 (в среднем 31) мм, а глубина залегания – от 1 до 46 (в среднем 9,9) мм. Среди больных несколько преобладали женщины (302, 58,8%). Возраст больных – от 19 до 73 лет.

Во всех случаях использованы серошкальная визуализация, цветовое доплеровское картирование, энергетический доплер, оценка спектральных характеристик кровотока зоны изменений.

В 112 (21,8%) наблюдениях выполнена эластография. Предложенный нами функциональный доплерографический сосудистый тест выполнен в 87 (16,9%) наблюдениях.



После предварительного измерения доплерографических параметров кровотока в зоне эхографически выявляемых патологических изменений, в структуре которых визуализировались сосуды с диаметром, позволяющим провести такие доплерографические измерения, а также в неизменном участке тканей (удаленном от проекции патологического процесса на 40–50 мм) осуществлялось местное применение 0,25 мл 2% нитромази, действие которой в наших наблюдениях начиналось через 15 мин и заканчивалось через 40 мин. Мы считали целесообразным проводить повторные измерения (2–3 раза) кровотока в интервале времени от 15 до 30 мин после нанесения препарата на кожу или после появления возможного жжения в области нанесения, которое отметили 16 (18,3%) обследованных. При этом, по возможности, оценивался кровоток в артериальных и венозных сосудах.

Для дозирования мы использовали листок бумаги с нанесенной на него сантиметровой шкалой и распределяли мазь на его 1 см², после чего листок с мазью прикладывали на 15 мин к участку кожи в проекции расположения патологического образования. При необходимости (например, при появлении головной боли), как рекомендовалось В.В. Руксиным [11], действие мази прекращали, сняв ее остаток с кожи. Прикладывание мази без втирания означало проведение теста без механической травматизации кожи. Гель для доплерографии наносили непосредственно на остатки мази.

Применение предлагаемой методики ограничивалось диаметром сосудов внутри образования, позволяющим произвести измерения показателей кровотока. Однако на использованной нами диагностической аппаратуре (в том числе Logiq-400 с датчиком 5 МГц) такие измерения удалось выполнять в большинстве опухолей, которые были запланированы к подобному тесту (в 87 из 103, или 84,5%).

Обязательным было проведение сравнительной оценки с реакцией на мазь неизменных сосудов для исключения индивидуальных особенностей реагирования сосудов пациента.

Во всех случаях пробы с нитромазью оценивались пиковая систолическая (или максимальная скорость кровотока) и конечная диастолическая (или минимальная) скорости кровотока, индекс резистентности. Зависимость последнего от обеих скоростей позволяет более детально рассматривать его и максимальную скорость. Причем, как и исследователи, использующие обычную доплерографию, мы большее предпочтение отдавали индексу резистентности, менее зависимому

Таблица 1. Гистологическая характеристика патологических процессов мягких тканей

Table 1. Histological characteristics of pathological processes of soft tissues

Гистологические типы	Число исследованных процессов	
	абс.	%
Фибросаркома и рабдомиосаркома	111	21,6
Злокачественная шваннома, синовиальная и недифференцированная саркома	51	9,9
Липосаркома	73	14,2
Лейомиосаркома	8	1,5
Фиброма	43	8,4
Липома	113	22
Гемангиома	32	6,2
Гигантоклеточная опухоль сухожильного влагалища	5	1
Воспалительные изменения	78	15,2

от угла сканирования по отношению к сосуду. Методики измерения этих показателей хорошо разработаны и описаны в различных руководствах и пособиях [12]. Усредненная по времени максимальная скорость кровотока и пульсационный индекс также учитывались нами как отражения состояния микроциркуляторного русла.

В связи с тем что определять параметры кровотока целесообразно в одних и тех же сосудах, важно одинаковым образом располагать датчик над патологическим участком тканей при базисных и последующих измерениях. Одинаковость расположения датчика над опухолью и ее сосудом легко осуществить, если ставить датчик на кожу строго перпендикулярно ей (проверка возможна по угольнику) или измерять по транспортиру угол наклона датчика к коже после достижения оптимального для проведения измерений пространственного положения этого датчика, а также если при этом отмечать на коже пациента точки касания с нею трансдюсера (проще обрисовывать шариковой ручкой после первых измерений периметр датчика на поверхности кожи пациента). Возможно применение различных фиксирующих определенные положения датчика приборов. Мы использовали разработанное нами плоскостно-направляющее устройство [13].

30 здоровых человек составили контрольную группу для изучения разницы в интенсивности кровотока в неизменных сосудах областей мягких тканей, в которых у других обследуемых определялись патологические изменения.

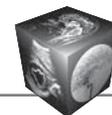


Таблица 2. Выраженность (в % сдвига числового значения по отношению к его базисному уровню) динамики показателей кровотока в образовании или в участке патологических изменений при проведении сосудистого теста

Table 2. Severity (% shift numeric value relative to its base level) blood flow dynamics in mass or in the site of pathological changes in conducting vascular test

Параметры кровотока	Характер патологического процесса		
	злокачественная опухоль n = 37	доброкачественная опухоль n = 41	неопухолевые изменения n = 9
Минимальная скорость	0–3,2	3,1–52	0–47
Медиана (M ± m)	2,3 ± 0,4	12 ± 1,9	11,3 ± 3,8
Максимальная скорость	0–4,7	3,4–62,3	0–63
Медиана	2,4 ± 0,4	11,1 ± 1,7	6,4 ± 2,1
Индекс резистентности	0–3,5	3,3–35,2	0–21
Медиана	2,3 ± 0,4	8 ± 1,3	8,1 ± 2,7
Пульсационный индекс	0–3,4	0–58	0–27
Медиана	1,9 ± 0,3	9,2 ± 1,4	7 ± 2,3

Результаты

Нами отмечено, что реакция сосудов неизменных тканей у больного с наличием злокачественной опухоли оказывается несколько менее выраженной (разница составила от 0,5 до 3%, в среднем 2,3%, $p > 0,005$) по сравнению с таковой здоровых людей, что можно учитывать на первом этапе скрининговой диагностики опухолей при эхографии. Вероятно, неприменима предлагаемая нами методика у больных с системными заболеваниями сосудов, к которым можно отнести коллагенозы и аналогичные им патологические состояния.

Результаты как базовых, так и измеренных после функционального воздействия параметров кровотока не имели четкой зависимости от конкретной гистологической принадлежности патологического процесса и в целом широко варьировали: максимальная скорость кровотока – от 5 до 153,1 (медиана 83), индекс резистентности – от 0,52 до 0,91 (медиана 0,68).

После проведения сосудистого теста зафиксированы динамические сдвиги показателей кровотока в фокусе тканевых изменений, представленные в табл. 2, из которой видно, что они преимущественно отмечались и были наибольшими в сосудах доброкачественных образований и фокусах неопухоловой патологии, причем граница между значениями динамических изменений, характерных для сарком и злокачественных процессов, в основном (за исключением измерений в высокодифференцированных участках злокачественных опухолей) соответствует уровню сдвига в ~3%.

Наиболее отчетливо отмеченная нами тенденция динамических изменений выявлялась при анализе состояния сосудов на границах периферических и центральных частей новообразований, что

связано, вероятно, с возможностью проникновения препарата и возникающих на этапах его действия веществ (нитрооксида).

Из злокачественных образований лишь две высокодифференцированные липосаркомы продемонстрировали результаты сосудистого теста, аналогичные таковым большинства исследованных с его применением доброкачественных новообразований – 39 (95,1%) и неопухолевых процессов – 6 (66,7%), что мы связываем с проведением измерений в части объема опухоли с высокой дифференцировкой. Диагностический комплекс без эластографии в подобных ситуациях также склонял нас к предположению о наличии атипично васкуляризированных фибролипом. Применение эластографии позволяло правильно распознавать эти образования. Аналогично саркоматозным реагировали сосуды 3 из 9 участков воспалительных изменений, возможно, за счет их фиброзных деформаций и ограниченности амплитуды реагирования в условиях компрессии отеком. В остальных ситуациях зафиксированы ожидавшиеся нами сдвиги показателей кровотока – наиболее выраженные в сосудах доброкачественных процессов (рис. 1, 2). При этом данные других ультразвуковых диагностических методик не всегда позволяли однозначно судить о характере патологии или расценивались ошибочно (в 43 (17,7%) случаях злокачественной и 31 (16,1%) доброкачественной, 4 (5,1%) неопухоловой).

Расчет показателей диагностической информативности при диагностике сарком в отношении эхографического метода без учета использования сосудистого теста и при учете его данных представлен в табл. 3, показавшей возрастание с его помощью специфичности и диагностической точ-

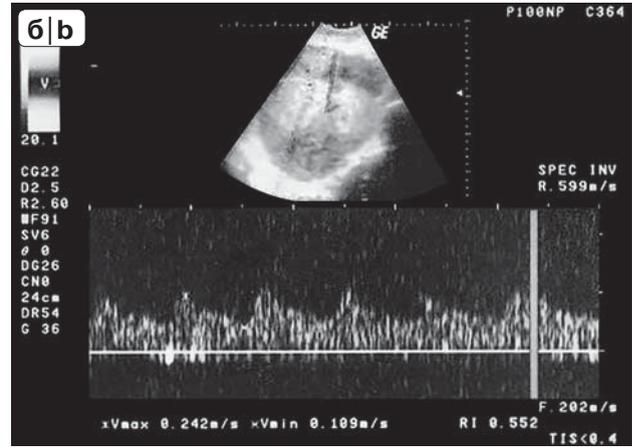
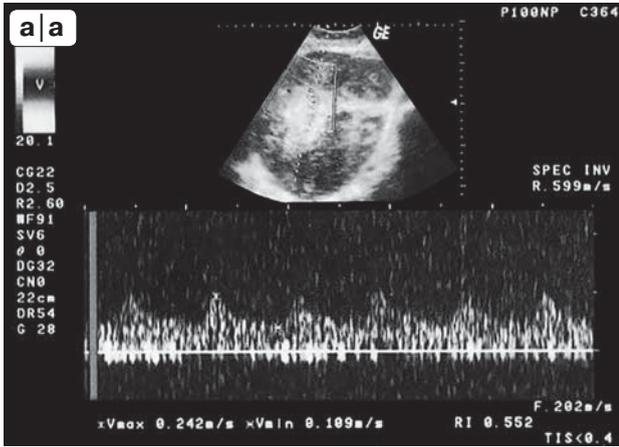


Рис. 1. Динамика спектральных характеристик сосуда злокачественной опухоли (липосаркомы): спектры до (а) и после (б) воздействия нитромазью.

Fig. 1. Dynamics of the spectral characteristics of malignant tumor vessel (liposarkoma): Spectra before (a) and after (b) exposure nitroglycerin ointment.

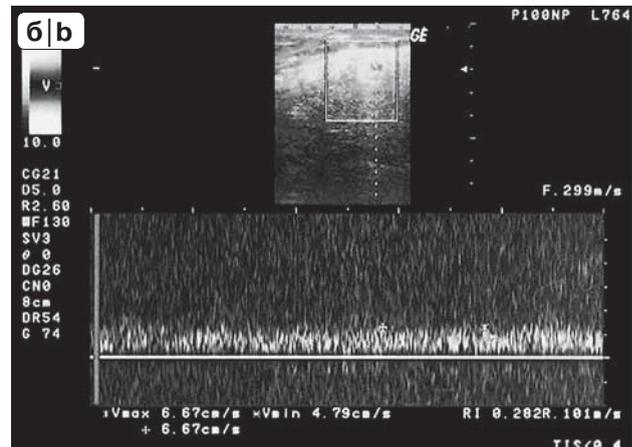
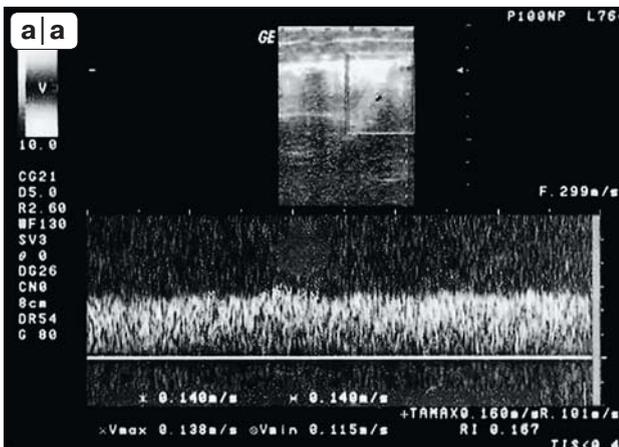


Рис. 2. Динамика спектральных характеристик сосуда доброкачественной опухоли (липомы): спектры до (а) и после (б) фармакологического теста.

Fig. 2. Dynamics of the spectral characteristics of benign tumor vessel (lipoma): Spectra before (fig. a) and after (b) pharmacological test.

ности при стабильности в целом чувствительности всего комплекса ($p < 0,05$).

При расчете специфичности и точности только для случаев с использованием сосудистого теста они составили при учете воспалительных процессов 90 и 92% соответственно, без учета таковых – 95,1 и 97,4%. При сравнении их с показателями всего эхографического комплекса достоверной ($p < 0,05$) оказалась разница только в точности данных сосудистого теста – без показателей динамики сосудов воспалительных процессов.

По нашему мнению, разовое применение влияющего на сосуды препарата менее опасно в отношении увеличения степени распространения опухолевого процесса за счет метастазирования, чем выполнение пункционной биопсии, непосред-

ственно распространяющее опухолевые клетки вдоль линии вкола иглы. Кроме того, предлагаемый фармакологический тест – неинвазивный, несложный в применении и при хорошем навыке в проведении измерений при обычной доплерографии занимает небольшое время. Минимальность риска увеличения возможности метастазирования по расширяющимся вокруг злокачественного образования сосудам доказывается отмеченной нами обычно малой выраженностью сосудистых реакций неизменных тканей в ответ на нитромазь у больных с такими опухолями. Снижение ответной реакции на препарат, основное звено в механизме действия которого связано с нитрооксидом, мы объясняем изначальной толерантностью сосудов опухоли к нитрооксиду.

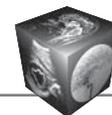


Таблица 3. Показатели диагностической информативности эхографического комплекса при диагностике сарком
Table 3. Diagnostic indicators informativeness of the echographic complex when diagnosing sarcomas

Эхографические данные	Показатели диагностической информативности, %		
	чувствительность	специфичность	диагностическая точность
Без результатов сосудистого теста	92,7	87,1	84,8
С данными сосудистого теста	92,7	98,9	91,1

Противопоказаниями к применению препаратов нитроглицерина, к которым относится нитромазь, считаются повышенная чувствительность к нитратам (головная боль, гипотония, тахикардия), резко выраженная гипотония и коллапс, кровоизлияние в мозг, травма головы, повышенное внутричерепное давление, тяжелая анемия, выраженный аортальный стеноз, закрытоугольная форма глаукомы, гипертрофическая кардиомиопатия. Нельзя применять одновременно с другими гипотензивными средствами, на фоне приема алкоголя и диуретиков, при остром инфаркте миокарда, при высокой температуре окружающей среды [9].

Побочные эффекты теста, связанные с применением фармпрепарата, ограничиваются таковыми, возможными при использовании нитромази с любой другой целью. К последним относятся: головная боль (встретилась нам в 5 (5,7%) случаях), головокружение (1), ощущение распирания головы (1), шум в голове (1), покраснение лица (1), сердцебиение (2), тахикардия (2), гипотония (1), особенно у больных с исходной брадикардией [9]. Они обычно не требуют специальной коррекции и не опасны для жизни пациента. Применение нитроглицерина и содержащих его таблетированных и сублингвальных препаратов по кардиологическим показаниям не запрещается у больных со злокачественными опухолевыми процессами. Системное же воздействие его на кровоток в области новообразования может быть не менее значимым, чем при проведении сосудистого теста.

Заключение

Таким образом, проведенным исследованием установлено, что показатели кровотока (в том числе максимальная и минимальная скорости, индекс резистентности и пульсационный индекс) в большинстве обследованных злокачественных изменений практически не претерпевали динамику под влиянием препарата (их динамические изменения максимальной скорости кровотока и индекса резистентности во время теста не превышали 3% от исходной величины при проведении каждый раз нескольких измерений в одном и том же сосуде для сведения к минимуму возможной погрешности определения указанной величины), в добро-

качественных, наоборот, имели динамику большей степени выраженности, обычно значительно превышающую 3% от исходной цифры.

Включение в эхографический комплекс сосудистого теста позволило в ряде случаев при диагностических затруднениях уточнить характер патологического процесса.

Разумеется, отчетливая оценка кровотока возможна лишь при изначальной хорошей выраженности его в патологическом образовании, что часто отмечается в злокачественных опухолях мягких тканей [14].

Отсутствие эффекта на нитромазь в злокачественных новообразованиях, возможно, связано с нарушением местной физиологической регуляции сосудистого русла. Так, в нормальных тканях часть сосудов спазмирована, кровоток зависит от физиологической потребности: количество функционирующих мелких сосудов в норме невелико. В злокачественных опухолях, наоборот, кровоток существует вне зависимости от нормального физиологического контроля, что, наиболее вероятно, связано со злокачественной трансформацией и быстрым ростом опухолевой ткани. В последней отсутствует регуляция тонуса сосудов независимо от физиологического состояния, отсутствует правильная ангиоархитектоника капилляров, отмечается высокая степень вариабельности размеров, направления и рисунка капилляров, которые у большинства образований оказываются расширенными (данные Schmidseder R., Noma H. [8]).

Сосудистый тест целесообразно применять при исключении возможности неопухолевых изменений и с учетом возможной разницы в дифференцировке разных составных частей новообразования, при этом следует уточнить возможный сдвиг кровотока в каждой из таких частей путем базовых и последующих измерений в нескольких структурных зонах опухоли.

Список литературы

1. Шипуло М.Г. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. М.: Высшая школа, 1995. 1240 с.
2. Зайцев В.Н., Мищенко А.В., Семёнов И.И. Серошкальная эхография и доплерография в диагностических алгоритмах при опухолях мягких тканей.



Вестник Санкт-Петербургского университета. Сер. 11. 2013; 2: 161–169.

3. Riishede I., Ewertsen C., Carlsen J., Petersen M.M., Jensen F., Nielsen M.B. Elastography for Prediction of Malignancy in Soft Tissue Tumours – Preliminary Results. *Ultraschall in Med.* 2015; 36 (04): 369–374.
4. Фролова И.Г., Котова О.В., Тюкалов Ю.М., Величко С.А., Боберь Е.Е., Старцева Ж.А., Коновалов А.И., Богоутдинова А.В. Возможности ультразвукового метода в диагностике сарком мягких тканей (обзор литературы). *Сибирский онкологический журнал.* 2015; 3: 82–89.
5. Труфанов Г.Е., Пчелин И.Г., Вецмадян Е.А. Ультразвуковая диагностика опухолей мягких тканей. СПбю: ЭЛБИ-СПб., 2017. 112 с.
6. Morii T., Kishino T., Shimamori N., Motohashi M., Ohnishi H., Honya K., Aoyagi T., Tajima T., Ichimura S. Differential diagnosis between benign and malignant soft tissue tumors utilizing ultrasound parameters. *J. Med. Ultrason.* 2018; 45 (1): 113–119.
7. Brown J.M., Giaccia A.J. The unique physiology of solid tumors: opportunities (and problems) for cancer therapy. *Cancer Res.* 1998; 58 (7): 1408–1416.
8. Schmidseider R., Noma H. Microangiographic studies of the squamous cell carcinoma of the oral cavity. 4th Int. Congr. Dento-Maxillo Facial Radiol. Malmo, 1977; Program. and abstr.; 60.
9. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. М.: Медпрактика, 1996. 784 с.
10. Справочник по хирургии; Под ред. С. Шварца, Дж. Шайерса, Ф. Спенсера при участии В. Хуссер. СПб.; М.; Харьков; Минск, 1999. 880 с.
11. Руксин В.В. Неотложная кардиология. СПб.: Невский Диалект–М.: Бином, 1998. 188 с.
12. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика. 2-е изд., перераб. и доп.; Под ред. В.В. Митькова. М.: Видар, 2011. 720 с.
13. Зайцев А.Н., Решетникова Т.С. Повышение эффективности диагностики патологии мягких тканей совместным использованием термографического и эхографического методов исследования. *Оптический журнал.* 2001; 68 (5): 71–72.
14. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике; Под ред. В.В. Митькова, М.В. Медведева. М.: Видар, 1996. Т. 2. 408 с.

References

1. Shipulo M.G. A practical guide to ultrasound Diagnostics. M.: Vysshaya shkola, 1995. 1240 p.
2. Zajcev V.N., Mishhenko A.V., Semjonov I.I. While Ultrasound and Doppler echocardiography in the diagnostic algorithms in soft tissue tumors. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta.* Ser. 11. 2013; .2: 161–169.
3. Riishede I., Ewertsen C., Carlsen J., Petersen M.M., Jensen F., Nielsen M.B. Elastography for Prediction of Malignancy in Soft Tissue Tumours – Preliminary Results. *Ultraschall in Med.* 2015; 36 (04): 369–374.
4. Frolova I.G., Kotova O.V., Tjukalov Ju.M., Velichko S.A., Bober' E.E., Starceva Zh.A., Konovalov A.I., Bogoutdinova A.V. Features of ultrasonic method in the diagnosis of soft tissue sarcomas (review of literature). *Sibirskij onkologicheskij zhurnal.* 2015; 3: 82–89.
5. Trufanov G.E., Pchelin I.G., Vecmadjan E.A. Ultrasound diagnosis of soft tissue tumors. S.Pb.: JeLBI-S.Pb., 2017. 112 p.
6. Morii T., Kishino T., Shimamori N., Motohashi M., Ohnishi H., Honya K., Aoyagi T., Tajima T., Ichimura S. Differential diagnosis between benign and malignant soft tissue tumors utilizing ultrasound parameters. *J. Med. Ultrason.* 2018; 45 (1): 113–119.
7. Brown J.M., Giaccia A.J. The unique physiology of solid tumors: opportunities (and problems) for cancer therapy. *Cancer Res.* 1998; 58 (7): 1408–1416.
8. Schmidseider R., Noma H. Microangiographic studies of the squamous cell carcinoma of the oral cavity. 4th Int. Congr. Dento-Maxillo Facial Radiol. Malmo, 1977; Program. and abstr.; 60.
9. Metelica V.I. Handbook of clinical pharmacology of cardiovascular medicines. M.: Medpraktika, 1996. 784 p.
10. Guide to surgery; Eds S. Shvarc, Dzh. Shajers, F. Spenser, V. Husser. SPb.; M.; Har'kov; Minsk, 1999. 880 p.
11. Ruksin V.V. Urgent cardiology. S.Pb.: Nevskij Dialekt–M.: Binom, 1998. 188 p.
12. A practical guide to ultrasound Diagnostics. General ultrasound diagnosis. 2-e izd., pererab. i dop. Ed. V.V. Mit'kov. M.: Vidar, 2011. 720 p.
13. Zaitsev A.N., Reshetnikova T.S. Increasing the efficiency of the diagnosis of pathology of soft tissues by the combined use of thermography and echography. *J. Opt. Technol.* 2001; 68 (5): 370–371.
14. Clinical guide to ultrasound Diagnostics. Eds V.V. Mit'kov, M.V. Medvedev. M.: Vidar, 1996. Vol. 2. 408 p.

Для корреспонденции*: Зайцев Александр Николаевич – 197758 Санкт-Петербург, Песочный-2, ул. Ленинградская, д. 68. ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н.Петрова». Тел.: 8-911-231-25-20. E-mail: zansp@mail.ru

Зайцев Александр Николаевич – канд. мед. наук, старший научный сотрудник научного отделения диагностической и интервенционной радиологии НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург.

Семёнов Игорь Иванович – доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник научного отделения диагностической и интервенционной радиологии НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург.

Contact*: Aleksandr N. Zaitsev – 197758, St. Petersburg, Pesochny-2, Leningradskaya str., 68. N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center. Phone: +7-911-231-25-20. E-mail: zansp@mail.ru

Aleksandr N. Zaitsev – cand. of med. sci, senior researcher of N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Saint Petersburg.

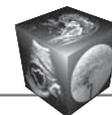
Igor I. Semenov – doct. of med. sci., senior researcher of N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Saint Petersburg.

Поступила в редакцию 10.04.2019.

Принята к печати 23.05.2019.

Received on 10.04.2019.

Accepted for publication on 23.05.2019.



DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-133-143

Получение, квантово-химический анализ и доклиническая *in vivo* оценка МРТ-визуализирующих свойств парамагнитного комплекса марганца с 2,3-димеркаптоянтарной кислотой (сукциманга)

Усов В.Ю.^{1,2*}, Филимонов В.Д.¹, Белянин М.Л.¹, Безлепкин А.И.³, Лучич М.А.⁴, Коваленко А.Ю.², Роговская Ю.В.², Шимановский Н.Л.⁵

¹ Национальный исследовательский Томский политехнический университет, Томск, Россия

² НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, Томск, Россия

³ ООО Ветеринарная клиника "Айболит", Томск, Россия

⁴ Центар за Имиджинг Диагностику, Институт у Сремской Каменици, Нови Сад, Сербия

⁵ Российский Национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Synthesis, quantum chemistry analysis and pre-clinical *in vivo* evaluation of magnetic resonance imaging abilities of paramagnetic manganese complex with 2,3-dimercaptosuccinate (succimang)

Ussov W.Yu.^{1,2*}, Filimonov V.D.¹, Belyanin M.L.¹, Bezlepkin A.I.³, Lucic M.A.⁴, Kovalenko A.Yu.², Rogovskaya Yu.V.², Shimanovsky N.L.⁵

¹ National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russia

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

³ Veterinary research clinic "Aibolit" Ltd, Tomsk, Russia

⁴ Center of Imaging Diagnostic, Institute in Sremska Kamenica, Serbia

⁵ Russian National Research N.I.Pirogov Medical University, Moscow, Russia

Цель исследования: осуществить синтез комплекса Mn(II) с димеркаптоянтарной кислотой (ДМСА), средствами квантово-химического анализа оценить наиболее устойчивую структуру комплекса Mn с ДМСА и изучить накопление и контрастирующие свойства этого контраста-парамагнетика в структурах опухолевых и нормальных тканей у животных – ветеринарных пациентов (кошек с опухолями).

Материал и методы. Синтез 2,3-димеркаптоянтарной кислоты (COOH-CHSH-CHSH-COOH) был осу-

ществлен по модифицированной методике А.И. Бусева. По данным фантомных экспериментов определяли релаксивность R1. Визуализирующие возможности 0,5 М раствора Mn-(ДМСА)₂ оценивали при МРТ в T1-взвешенном спин-эхо режиме МРТ у животных – ветеринарных пациентов (кошек) с опухолями (ангиофибромы и фиброаденомы, 9 животных).

Результаты. В результате квантово-химического анализа было установлено, что наиболее устойчивой является молекула комплекса Mn-(ДМСА)₂. Релак-



сивность R1 комплекса Mn-(ДМСА)₂ в водном растворе оказалась 3,2 1/(мМ·с), что соответствовало ранее полученным результатам. В норме Mn-(ДМСА)₂ обеспечивает выраженное усиление паренхимы почек и умеренное – ткани печени, селезенки и тел позвонков. У животных с опухолями Mn-(ДМСА)₂ выражено усиливал T1-взвешенное МРТ-изображение как периферических (индекс усиления = 1,87 ± 0,09, p < 0,01), так и центральных (индекс усиления = 1,59 ± 0,07, p < 0,01) отделов опухолей.

Заключение. Визуализационные свойства Mn-(ДМСА)₂ указывают на возможность создания на основе комплексов марганца парамагнитных контрастных препаратов, тропных к новообразованиям. Целесообразно дальнейшее исследование Mn-(ДМСА)₂ для создания парамагнитного контрастного препарата.

Ключевые слова: МРТ, парамагнитное контрастирование, парамагнитное марганцевое усиление МРТ, Mn-ДМСА, доклинические исследования, визуализация опухолей.

Ссылка для цитирования: Усов В.Ю., Филимонов В.Д., Белянин М.Л., Безлепкин А.И., Лучич М.А., Коваленко А.Ю., Роговская Ю.В., Шимановский Н.Л. Получение, квантово-химический анализ и доклиническая *in vivo* оценка МРТ-визуализирующих свойств парамагнитного комплекса марганца с 2,3-димеркаптоянтарной кислотой (сукциманга). *Медицинская визуализация*. 2019; 23 (3):133–143. DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-133-143.

Aim of the study. We have carried out the synthesis of complex of Manganese(II) with dimercaptosuccinic acid (DMSA), applied the quantum chemistry analysis for evaluation of most stable form of the Mn- DMSA complex and studied it's uptake and imaging properties in normal and tumoral tissues in veterinary patients (cats with tumors)

Material and methods. The synthesis of the 2,3-dimercaptosuccinic acid (COOH-CHSH-CHSH-COOH) has been carried out using modified technique proposed by A.I. Busev [Busev A.I. 1972]. Using phantoms filled in with 0.05 mM – 16 mM solutions of the agent we quantified the R1 relaxivity. Imaging properties of the 0.5 M solution of the Mn-(DMSA)₂ were evaluated when performing the contrast-enhanced studies in veterinary patients (cats with adenofibrous tumors and angiofibromas, nine animals) using T1-w spin-echo mode.

Results. As result of quantum chemistry analysis it was shown that the most stable complex of Mn(II) with DMSA is the molecule Mn-(DMSA)₂. The R1 relaxivity of the Mn-(DMSA)₂ complex in the water solution was as high as 3.2 1/(mM*s). In normal control animals the Mn-(DMSA)₂ provided highly intensive enhancement of renal parenchyma and mild enhancement of liver, spleen and bone marrow. In animals with tumors the Mn-(DMSA)₂ enhanced the T1-w spin-echo images of angiofibromas and fibroadenomas in both peripheral (index of enhancement = 1.87 ± 0.09, p < 0.01) and central (index of enhancement = 1.59 ± 0.07, p < 0.01) parts of the tumor.

Conclusion. The imaging properties of the Mn-(DMSA)₂ make an argue for real possibility of production of new non-Gadolinium paramagnetic contrast agents specific to tumors. Further study of the Mn-(DMSA)₂ complex as paramagnetic contrast agent is of interest and useul.

Keywords: contrast-enhanced MRI, manganese-enhanced MRI, MEMRI, Mn-DMSA, pre-clinical studies, tumor imaging.

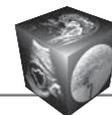
Recommended citation: Ussov W.Yu., Filimonov V.D., Belyanin M.L., Bezlepin A.I., Lucic M.A., Kovalenko A.Yu., Rogovskaya Yu.V., Shimanovsky N.L. Synthesis, quantum chemistry analysis and pre-clinical *in vivo* evaluation of magnetic resonance imaging abilities of paramagnetic manganese complex with 2,3-dimercaptosuccinate (succimang). *Medical Visualization*. 2019; 23 (3):133–143. DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-133-143.

Введение

Совершенствование и разработка визуализационных возможностей новых парамагнитных контрастных препаратов являются неизменно одним из ключевых направлений развития магнитно-резонансной томографии (МРТ) [1]. Химическим элементом, близким по парамагнитным свойствам с наиболее широко используемым в МРТ гадолинием(III), является марганец(II), который расположен в одной группе таблицы Менделеева с Tc и Re, в свою очередь широко применяемыми в соединении с различными комплексообразователями в радионуклидной диагностике (^{99m}Tc) и в радионуклидной терапии (¹⁸⁸Re) [2]. Поэтому рационально полагать, что комплексообразователи, первоначально созданные для соединения с ^{99m}Tc и используемые в радионуклидной диагностике, могли бы вступать в прочные комплексные соединения и с Mn [3].

Ранее нам удалось на материале животных с опухолевыми поражениями лицевого черепа показать, что комплекс Mn с димеркаптоянтарной кислотой (обозначается как ДМЯК, ДМСА, сукцимер) обладает эффективными контрастирующими опухоль свойствами [4]. ДМСА является уникальным хелатирующим соединением, впервые была синтезирована В.Л. Ниренбург на кафедре органической химии Уральского политехнического института в конце 1940-х годов [5]. То, что собственно ДМСА проявляет четко выраженное защитное действие при отравлении животных соединениями мышьяка и ртути, образуя устойчивые комплексы As-ДМСА и Hg-ДМСА, было впервые показано И.Е. Окопишниковой еще в 1962 г. [5], и сегодня ДМСА получила широкое признание как детоксикант при отравлении токсичными солями металлов под торговым названием *Сукцимер* [6]. В настоящем исследовании мы изучили возможность МРТ-визуализации опухолей с применением парамагнитного комплекса Mn-ДМСА для фиброаденом и ангиофибром животных – ветеринарных пациентов.

Для этого мы осуществили собственно синтез комплекса Mn(II) с ДМСА, средствами квантово-



химического анализа оценили наиболее устойчивую структуру комплекса Mn с ДМСА и изучили накопление и контрастирующие свойства этого контраста-парамагнетика в структурах опухолевых и нормальных тканей у животных.

Материал и методы

Получение комплекса Mn-ДМСА (сукциманга) осуществлялось по модифицированной методике А.И. Бусева [7] с первоначальным получением из ацетилендикарбоновой кислоты 2,3-диацидимеркаптоянтарной кислоты с последующим кипячением ее с 1% соляной кислотой. При охлаждении вслед за этим выделялась с выходом 33% 2,3-димеркаптоянтарная кислота – (COOH-CHSH-CHSH-COOH). Температура ее плавления 190–192 °С (с разложением после перекристаллизации из 50% метанола).

Квантово-химический анализ возможных форм комплекса Mn-ДМСА в водном растворе, получающихся при соединении димеркаптоянтарной кислоты и оксида марганца(II), был осуществлен методом функционала плотности DFT $rb3lyp/6-31+g(d,p)$ для изолированных молекул и водных растворов (метод поляризованного проводящего диэлектрического континуума – CPCM) [8, 9]. В нижеследующих химических формулах для обозначения ДМСА – димеркаптосукцината – используется также и латинское обозначение DMSA.

Релаксивность полученного соединения определялась в фантомных экспериментах по классической методике Н. Pettersson и соавт. [10]. А именно, для определения R1 проводились спин-эхо МРТ-исследования фантомов – пластиковых флаконов, содержащих контраст-парамагнетик в концентрациях 0,5–16 мМ, в T1-взвешенном режиме при времени эхо (TE), зафиксированном на величине TE = 25 мс, при величинах времени повторения (TR) 250, 500, 750, 1000, 1500 и 2000 мс. Толщина срезов МРТ при этом составляла 10 мм при межсрезовом расстоянии 2 мм. На срезах в средней части фантомов выделялись зоны размером более 50 вокселей, и количественно определялась интенсивность T1-взвешенного изображения в них в аппаратных единицах. Строилась зависимость интенсивности T1-взвешенного изображения от TR для каждого флакона, которая затем аппроксимировалась по методу наименьших квадратов к следующему уравнению:

$$I_{T1-SE} = A \cdot [1 - e^{(-TR/T1)}],$$

где I_{T1-SE} – интенсивность T1-взв. изображения, A – интенсивность T1-взв. изображения при TR = T1, TR – время повторения. Как было доказано ранее Н. Pettersson и соавт. [10], применение такого

уравнения для аппроксимации зависимости I_{T1-SE} от TR не дает ошибки более 2–4%, что вполне удовлетворительно для фантомной оценки показателя релаксивности. В результате были получены величины T1 для каждого из фантомов, содержащих контраст-парамагнетик в концентрациях 0,5–16 мМ. По этим величинам строился график зависимости

$$1/T1 = 1/T1_{Mn-DMCA} - R1 \cdot [Mn-DMCA],$$

где R1 как раз и представляет собой искомую величину релаксивности контрастного препарата-парамагнетика.

Исследование визуализационных свойств 0,5 М водного раствора комплекса Mn с ДМСА (рН= 6,5–7,2, при этом избыток ДМСА составлял 0,5–0,9%) при МРТ было выполнено у животных – ветеринарных пациентов с аденофибромами и ангиофибромами различных локализаций. Все исследования проводились с получением информированного согласия владельцев домашних животных в плане подготовки к их хирургическому лечению (удаление опухолей) и были одобрены предварительно этическим комитетом НИИ кардиологии Томского научного центра. Препарат Mn-ДМСА вводился внутривенно медленно спящим для обеспечения неподвижности под поверхностной медикаментозной анестезией (*Телазол*) животным (9 кошек с массой тела 3,4–5,2 кг, все – ветеринарные пациенты с предварительно клинически заподозренными опухолями диафрагмы таза – 2 животных, конечностей – 3 животных, внечерепными опухолями головы – 4 животных) из расчета 0,2 мл 0,5 М раствора на 1 кг массы тела. Все манипуляции осуществлялись высококвалифицированным хирургом-ветеринаром (А.И.Б., клинический хирургический ветеринарный опыт более 15 лет). Контрольной группой послужили 7 животных с первоначально заподозренными опухолевыми поражениями, у которых однако затем их выявлено не было, и без значимой соматической или неврологической патологии.

МРТ в T1-взв. спин-эхо режиме проводилась при TR = 500 мс, TE = 15 мс в сагиттальных, аксиальных и фронтальных плоскостях срезами по 2–2,5 мм в матрицу 256 × 256 при размере поля зрения 200 × 200 мм до и спустя 10–15 мин после введения парамагнетика. Исследования были проведены с помощью МР-томографов Magnetom Open (напряженность магнитного поля 0,2 Тл, производства Siemens Medical) и Toshiba Titan Vantage (напряженность магнитного поля 1,5 Тл, производства Toshiba Medical, в настоящее время Canon Medical).

Поглощение Mn-ДМСА нормальными и патологическими структурами при МРТ оценивалось



качественно зрительно как изменение в интенсивности T1-взв. спин-эхо изображений МРТ и количественно с расчетом индекса усиления (ИУ) T1-взв. МРТ как отношение средних интенсивностей на элемент изображения:

$$\text{ИУ} = \frac{(\text{Инт. T1-взв. МРТ})_{\text{Mn-DMSA}}}{(\text{Инт. T1-взв. МРТ})_{\text{исходн.}}}$$

Оценка статистической значимости результатов, их графическая визуализация проводилась с использованием пакета прикладных программ Origin 6.1 (OriginLab, Техас) с использованием критерия Стьюдента для непарных выборок.

Результаты

В результате квантово-химического моделирования оказалось, что наиболее стабильными структурами комплексных соединений при реакции в водной среде оксида марганца с димеркаптоянтарной кислотой оказываются представленные ниже DMSA-S-S-MnOH и DMSA-S-Mn-S-DMSA. В частности, DMSA-S-Mn-S-DMSA представляет собой, как показано на рис. 1.

Оказалось, что, во-первых, комплекс Mn(II) с двумя сульфидными связями DMSA-S-S-MnOH существенно более стабильный, чем комплексы со связями O-Mn-O и S-Mn-O, что в общем ожидаемо; и, во-вторых, еще более термодинамически выгодно замещение OH-группы при Mn в DMSA-S-S-MnOH на вторую молекулу DMSA. Этот результат показался нам многообещающим, поскольку используемый в радионуклидной диагностике комплекс $^{99\text{m}}\text{Tc(V)}\text{-DMSA}$ имеет практически такую же структуру – см. сравнение Mn-(ДМСА)₂, как пока-

зано на рис. 1 – с пространственной структурой $^{99\text{m}}\text{Tc(V)}\text{-(ДМСА)}_2$ (рис. 2), как было рассчитано и представлено ранее D. Hernandez-Valdes и соавт. [11].

Релаксивность комплекса Mn-(ДМСА)₂ в водном растворе оказалась в нашем случае 3,2 1/(мм·с), что соответствовало ранее полученным результатам [4].

При исследовании визуализационных возможностей комплекса Mn-(ДМСА)₂ оказалось, что у животных без соматической патологии накопление препарата происходит преимущественно в паренхиме почек, как можно видеть на примере такой визуализации у контрольной кошки, у которой опухолевых поражений выявлено не было (рис. 3).

При опухолевых поражениях во всех случаях отмечалась картина достоверного накопления контраста-парамагнетика в толще опухолевой ткани (рис. 4, 5), более выраженного в периферических отделах, где васкуляризация существенно больше, чем в центре, с его явлениями опухолевого некроза. На рис. 5 представлена как раз картина такого случая. При этом накопление в богато васкуляризированной периферической зоне было выше, чем в гиповаскулярной центральной зоне (рис. 6).

При количественной оценке (см. таблицу) эти визуальные особенности находили полное подтверждение. В частности, показатели усиления интенсивности T1-взв. спин-эхо изображения не различались для нормальных органов между здоровыми контрольными и больными животными и были высокодостоверно больше для опухолей (в группе животных с опухолями).

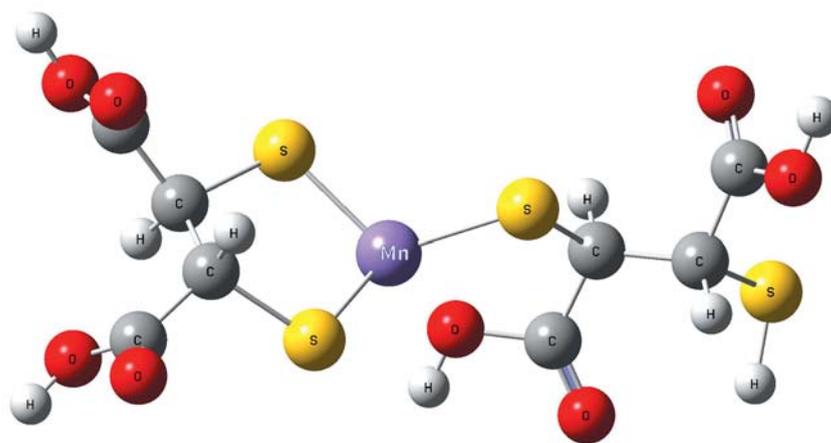


Рис. 1. Молекулярная структура термодинамически устойчивого комплекса Mn(II) с димеркаптоянтарной кислотой (ДМСА), формирующейся в условиях избытка димеркаптосукцината, как Mn-(ДМСА)₂, по результатам квантово-химического моделирования.

Fig. 1. Molecular structure of thermodynamically stable complex Manganese (II) with the dimercaptosuccinic acid (DMSA), getting in the conditions of excess of DMSA the Mn-(DMSA)₂ complex, as from the digital quantum chemistry simulation.

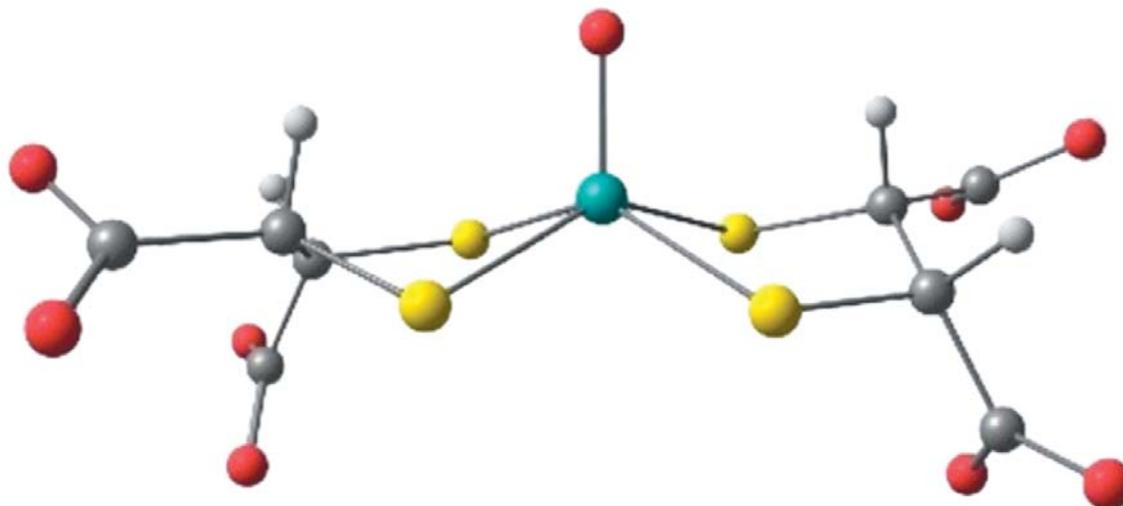
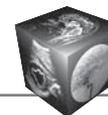


Рис. 2. Молекулярная структура комплекса $^{99m}\text{Tc}(\text{V})-(\text{DMSA})_2$, рассчитанная D. Hernandez-Valdes и соавт. [11]. Очевидно пространственное сходство структуры комплекса Технеция-99m с комплексом марганца – см. рис. 1.

Fig. 2. Molecular structure of the complex $^{99m}\text{Tc}(\text{V})-(\text{DMSA})_2$, calculated by D. Hernandez-Valdes et al. [11] Obvious is the stereometric similarity of the ^{99m}Tc -bounding molecule shown here, with the Mn-bounding complex $\text{Mn}-(\text{DMSA})_2$ in the fig. 1.

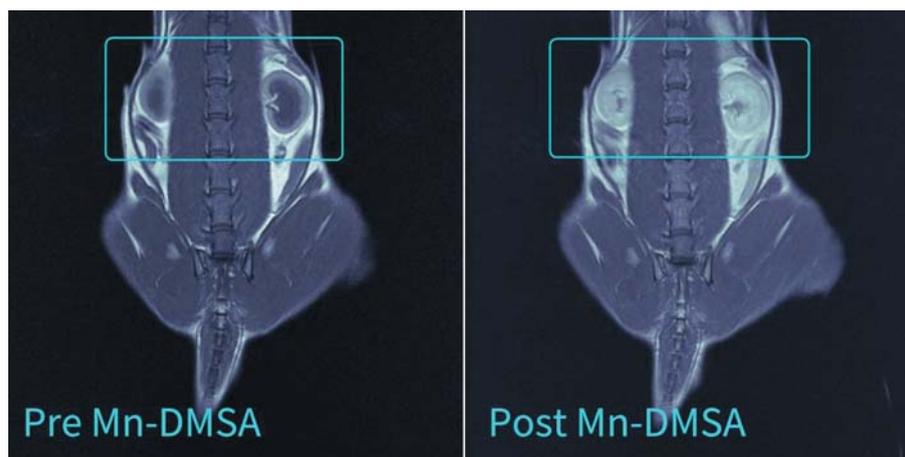


Рис. 3. Картина нормального накопления $\text{Mn}-(\text{DMSA})_2$ в паренхиме почек животного (кошка) контрольной группы. Представлены T1-взв. спин-эхо фронтальные МРТ-сканы тела животного на уровне середины тела почки – тел позвонков грудного и поясничного отделов. Справа – исходная картина, слева – МРТ-скан спустя 20 мин после введения $\text{Mn}-(\text{DMSA})_2$ (как 1 мл 0,5 М раствора на 5 кг массы тела животного). Выделен фрагмент, визуализирующий интенсивное накопление парамагнетика в почечной паренхиме. Также обращает на себя внимание умеренно-интенсивное усиление тел позвонков при парамагнитном контрастировании.

Fig. 3. Picture of normal uptake of the $\text{Mn}-(\text{DMSA})_2$ to the renal parenchyma of a cat from the control normal group. Here are presented the T1-w spin-echo frontal scans of the body at the level of mid of the kidney – mid of the vertebrae of thoral and lumbar spine and tail. The right scan depicts the pre-injection picture, whereas the left one presents the picture obtained in 20 min after the intravenous injection of $\text{Mn}-(\text{DMSA})_2$ (as 1 ml of 0,5M solution per 5 Kg of body weight). Highlighted is the part of picture showing the intense uptake of paramagnetic to renal parenchyma. Also remarkable is the mild intensive enhancement of the vertebrae in contrast-enhanced scan.



Рис. 4. Картина опухолевого накопления комплекса $Mn-(DMSA)_2$ по данным T1-взв. спин-эхо МРТ-сканов тела животного во фронтальной плоскости на уровне середины опухоли тазового дна; представлены сканы до и спустя 20 мин после введения $Mn-(DMSA)_2$, а также вычитательный – разностный скан, полученный как вычитание изображений {(скан после $Mn-(DMSA)_2$) – (скан до $Mn-(DMSA)_2$)}. Область собственно опухолевого накопления представлена в увеличенном виде на каждом скане в левом нижнем углу, визуализируемая фиброаденома отмечена стрелкой.

Fig. 4. Picture of the tumor uptake of the complex $Mn-(DMSA)_2$, as from T1-w spin-echo MRI scanning of a cat with fibroadenoma of the pelvic diaphragm. There are presented here scans before, in 20 min after injection of $Mn-(DMSA)_2$, and also subtraction scan, obtained as difference of images {(Scan after $Mn-(DMSA)_2$) – (Scan before $Mn-(DMSA)_2$)}. The region of the tumor itself is also presented in magnified view on every scan, in the lower left corner, the fibroadenoma is marked with the arrow.

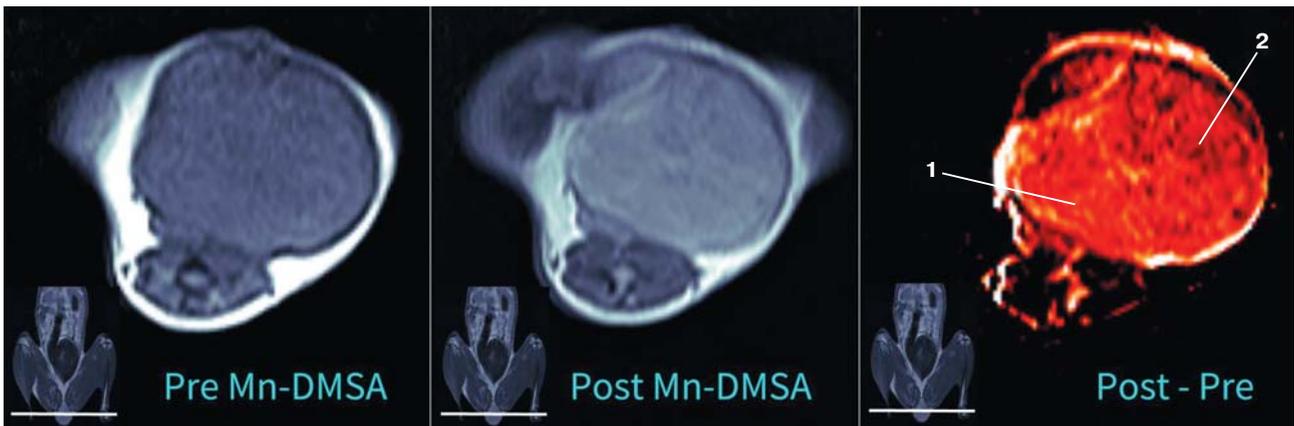


Рис. 5. T1-взв. спин-эхо аксиальный МРТ-скан опухолевого накопления комплекса $Mn-(DMSA)_2$ на уровне максимального поперечника аденофиброзной опухоли тазового дна кошки. Уровень томосреза относительно фронтального МРТ-изображения тела животного представлен в правом нижнем углу. Сканы получены до (обозначен как Pre Mn-DMSA) и через 20 мин после (обозначен как Post Mn-DMSA) введения $Mn-(DMSA)_2$ (как 1 мл 0,5 М раствора $Mn-(DMSA)_2$ на 5 кг массы тела животного); крайний слева – разностный скан, полученный как вычитание изображений, полученных после и до введения $Mn-(DMSA)_2$ (в цветовой кодировке). На разностном скане указателями обозначены участки, из которых затем после удаления опухоли забирался материал для морфологического исследования периферических (1) и центральных (2) участков новообразования – представлен далее на рис. 6.

Fig. 5. T1-w spin-echo axial MRI scan of the tumor uptake of the complex $Mn-(DMSA)_2$, at the level of maximum transversal dimension of an adenofibrous tumor of the pelvic diaphragm of a cat. The anatomic level of the axial slice regarding frontal MRI of the body of animal is shown in the lower right corner. The scans are obtained before (shown as Pre Mn-DMSA) and in 20 min after (shown as Post Mn-DMSA) the injection of $Mn-(DMSA)_2$, injected as 1 ml of 0,5 M solution of $Mn-(DMSA)_2$ per 5 Kg of body weight. The very left scan is the row is the subtraction one, showing the pure uptake of the paramagnetic only. On the subtraction scan the regions are marked with the arrows, from which the specimen were taken after the surgical removal of the tumor, in particular from peripheral – (1), and central – (2) parts of the tumor.

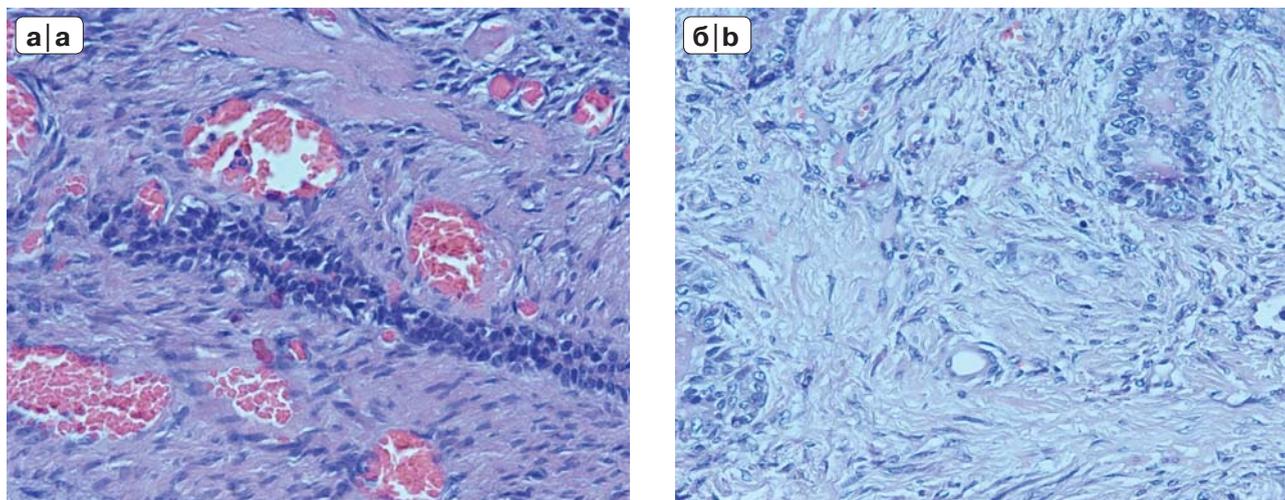
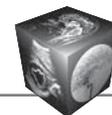


Рис. 6. Микропрепараты ткани опухоли, приготовленные после радикального хирургического удаления опухоли (рис. 5) из фрагментов: а – периферического участка (соответствует участку, указанному (1) на рис. 5) и б – центрального (соответствует участку, указанному (2) на рис. 5). Окраска гематоксилин-эозином, толщина среза 4,5 мкм. Хорошо видны множественные микрососуды опухоли в периферической зоне (а) и их практическое отсутствие в центральной части опухоли (б).

Fig. 6. Microphotographs of the tumor specimens taken after the radical surgical removal of the tumor shown on figure 5, from the fragments: a – peripheral part corresponding to the region shown with the (1) on the figure 5, and b – central region corresponding to the region shown with the (2) on the figure 6. Haemtoxylin-eosin staining, the slice is as thin as 4.5 mkm. Multiple micro-vessels with red blood cells in the lumen are well seen in the peripheral zone of the tumor (a) and almost no any vasculature is seen in the central part of the tumor (b).

Таблица. Показатель индекса усиления МР-томографических Т1-взв. спин-эхо изображений опухолевых структур и нормальных органов и тканей у животных с опухолями при контрастировании парамагнитным комплексом Mn-(ДМСА)₂. Достоверность различия р – по сравнению групп животных с опухолями и контрольной, при этом “опухолевые” значения сравнивались с областью мышц на этом же уровне у здоровых контрольных животных

Table. Index of enhancement of T1-weighted spin-echo MRI images of tumor tissue and of normal organs and tissues in animals with tumors, when enhanced with paramagnetic cointrast agent Mn-(DMSA)₂. Value of significance of difference р – when comparing tumor-bearing and control normal groups of animals, in the case of tumor itself, it’s values were compared with the values obtained from region of muscles on the same anatomic level in the control animals

Исследуемая область/орган	Индекс усиления Т1-взв. МРТ как среднее ± ошибка среднего	
	животные с опухолями (n = 9)	контрольные животные без опухолевых поражений (n = 7)
Мышцы задних конечностей	1,060 ± 0,02 (p > 0,05)	1,05 ± 0,03
Периферические отделы опухоли	1,87 ± 0,09 (p < 0,01)	–
Центральные отделы опухоли	1,59 ± 0,07 (p < 0,01)	–
Почки (кортикальный слой)	2,51 ± 0,12 (p > 0,05)	2,55 ± 0,14
Паренхима печени	1,17 ± 0,08 (p > 0,05)	1,21 ± 0,09
Паренхима селезенки	1,51 ± 0,11 (p > 0,05)	1,55 ± 0,10
Тела позвонков D _{XI} –L _{III}	1,18 ± 0,08 (p > 0,05)	1,16 ± 0,09



Обсуждение

Релаксивность R1 исследованного соединения Mn-(ДМСА)₂ оказалась достаточной для МР-визуализации картины распределения парамагнетика в опухолях у животных. Хотя и не превосходя величин R1-релаксивности для комплексов Gd, которые обычно составляют около 4 1/(мм·с) и более [1, 12], ее величина оказалась вполне достаточной для достоверного контрастного усиления опухолевых структур – см. рис. 4, 5. Ранее в ряде исследований было показано, что соединения марганца, хотя и уступая достоверно комплексам Gd(III) по такой характеристике, как R1, тем не менее обеспечивают достаточно интенсивное усиление в T1-взвешенных режимах при любых напряженностях магнитного поля – от 0,2 до 1,5 Тл [13–15].

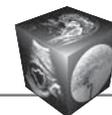
Побочных эффектов от применения парамагнетика Mn-(ДМСА)₂ в обычных и для других контрастных веществ дозировках 0,1 мМ на 1 кг массы тела мы не наблюдали. Малое пока еще количество синтезированного *de novo* парамагнетика в этом пилотном эксперименте не позволяло нам пока детально определить все необходимые токсикологические показатели, однако при указанных выше диагностических дозах мы никаких изменений в картине крови и физикальных показателях не наблюдали. Это дает надежду рассчитывать на безопасность применения парамагнетика в дальнейшем и одновременно указывает на необходимость полного токсикологического исследования Mn-(ДМСА)₂.

В то же время визуализационные свойства Mn-(ДМСА)₂ у ветеринарных пациентов оказались вполне приемлемыми для контрастного усиления опухолей у животных и во всех случаях позволили спланировать и осуществить затем радикальное удаление опухоли. В нашем исследовании контингент составили животные с аденофибромами, опухолями, которые обычно усиливаются при парамагнитном контрастировании комплексами Gd с ДТПА и его аналогами в небольшой степени [16]. Вероятно, это связано с различием механизмов поглощения препаратов. Основным механизмом тканевой задержки в опухолях таких соединений, как меченный радионуклидом ^{99m}Tc димеркаптосукцинат, как было показано [17, 18], является не столько повышенная проницаемость гистогематического барьера, а и наличие в опухолевой ткани большого количества свободных (-SH)-групп, которые позволяют высвободить из молекул типа ^{99m}Tc(V) – (ДМСА)₂ одну из молекул ДМСА, прочно связав при этом другую вместе с гамма-эмиттером или парамагнетиком. Рационально полагать, что этот механизм может быть частично справед-

лив и для Mn-(ДМСА)₂. Поскольку клеточные элементы и интерстиций как в поверхностных, так и в глубоких отделах аденофибром как раз соответствуют такому критерию, возможна интенсивная задержка ими Mn-(ДМСА)₂. Однако нормальная почечная ткань также богата снабжена глутатионзависимыми биохимическими механизмами, за счет чего наше соединение интенсивно контрастирует почки и в норме (см. рис. 3). Это позволяет говорить об опухолетропности Mn-(ДМСА)₂ лишь достаточно ограниченно и требует дальнейшей экспериментально-практической детализации. Однако существенно, что такой механизм – активность глутатионтрансфераз и наличие свободных SH-групп, представляет собой иной патофизиологический процесс, нежели повышенная проницаемость эндотелиального барьера, основной фактор, определяющий поглощение таких соединений, как производные ДТПА, меченные Gd.

Такая биохимическая особенность позволяет надеяться в будущем на применение Mn-(ДМСА)₂ также и при диагностике опухолей мозга, поскольку в них также обильно содержание на поверхности клеток групп SH [18]. Кроме того, исходя из сделанного предположения о патофизиологических механизмах связывания в тканях, тогда возможно рассчитывать на появление в качестве другого контраста-парамагнетика комплекса Mn с гексаметил-пропилен-аминоксимом (Mn-ГМПАО), поскольку этот комплексообразователь также накапливается по глутатионзависимому SH-механизму.

Ограничения данного исследования были следствием пока что малых количеств синтезированного контраста-парамагнетика Mn-(ДМСА)₂, так как здесь мы попытались на самом первом этапе оценить лишь саму возможность парамагнитного контрастного усиления опухолей с его помощью. Как представляется, полученные изображения и количественные результаты позволяют говорить о такой возможности утвердительно. Учитывая, что марганец, хотя и токсичный в высоких дозах в виде неорганических солей, тем не менее представлен в организме как микроэлемент [19], а ДМСА (товарное название *Сукцимер*) – представляет собой высокоэффективный детоксикант при отравлениях солями металлов [2], благоприятный результат токсикологических исследований вероятен. Если физико-химические, биофизические и биолого-токсикологические свойства Mn-(ДМСА)₂ на практике подтвердят его безопасность, возможно появление в клинических и экспериментальных МРТ-исследованиях лекарственной формы Mn-(ДМСА)₂, а в последующем и всего семейства контрастов-парамагнетиков –



комплексов марганца (кроме ДМСА – также с ГМПАО и другими комплексонами, используемыми сегодня для ^{99m}Tc).

Заключение

Обоснованно полагать, что визуализационные свойства $\text{Mn}-(\text{ДМСА})_2$ являются аргументом в пользу возможности создания на основе комплексов марганца парамагнитных контрастных препаратов, повышенно тропных к определенным органам и патологическим процессам, в первую очередь – к новообразованиям. Необходимо и целесообразно дальнейшее исследование $\text{Mn}-(\text{ДМСА})_2$ для создания парамагнитного контрастного препарата.

Список литературы

1. Шимановский Н.Л. 20 лет клинического применения магнитно-резонансных контрастных средств. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2009; 3 (1): 5–15.
2. Blower P.J., Lam A.S., O'Doherty M.J., Kettle A.G., Coakley A.J., Knapp F.F. Jr. Pentavalent rhenium-188 dimercaptosuccinic acid for targeted radiotherapy: synthesis and preliminary animal and human studies. *Eur. J. Nucl. Med.* 1998; 25 (6): 613–621.
3. Усов В.Ю., Белянин М.Л., Кодина Г.Е., Афанасьев С.А., Безлепкин А.И., Гуляев В.М., Шимановский Н.Л. МР-томография миокарда с парамагнитным контрастным усилением Mn -метоксиизобутилизонитрилом (Mn-MIBI) в эксперименте. *Медицинская визуализация*. 2016; 1: 31–38.
4. Ussov W.Yu., Belyanin M.L., Kovalenko A.Yu., Bezlepkin A.I., Filimonov V.D., Shimanovsky N.L. Evaluation of manganese dimercaptosuccinate (Mn-DMSA) complex as contrast agent for paramagnetic enhancement in MRI studies of malignant fibroepithelial tumors in animals. *Russian Electronic Journal of Radiology (REJR)*. 2017; 7 (4): 108–116
5. К 70-летию со дня рождения И.Я. Постовского. *Химия гетероциклических соединений*. 1968; (1): 186–188.
6. van Eijkeren J.C., Olie J.D., Bradberry S.M., Vale J.A., de Vries I., Clewell H.J. 3rd, Meulenbelt J., Hunault C.C. Modeling the effect of succimer (DMSA; dimercaptosuccinic acid) chelation therapy in patients poisoned by lead. *Clin. Toxicol. (Philad.)*. 2017; 55 (2): 133–141. <http://doi.org/10.1080/15563650.2016.1263855>.
7. Бусев А.И. Синтез новых органических реагентов для неорганического анализа. М.: Изд-во МГУ, 1972: 116–118.
8. Зевацкий Ю.Э., Самойлов Д.В. Эмпирический метод учета влияния растворителя на константы диссоциации карбоновых кислот. *Журнал органической химии*. 2008; 44 (1): 59–68.
9. Kaviani S., Shahab S., Sheikhi M., Ahmadianarog M. DFT study on the selective complexation of meso-2,3-dimercaptosuccinic acid with toxic metal ions (Cd^{2+} , Hg^{2+} and Pb^{2+}) for pharmaceutical and biological applications. *J. Molec. Struct.* 2019; 1176: 901–907.
10. Pettersson H., Slone R.M., Spanier S., Gillespie Th., Fitzsimmons J.R., Scott K.N. Musculoskeletal Tumors:

- T1 and T2 relaxation Times. *Radiology*. 1988; 167: 783–785.
11. Hernandez-Valdes D., Blanco-Gonzalez A., Rodriguez-Riera Z., Haza J., Ducat-Pages L., Pizarro-Lou L. Theoretical study of Re and Tc-DMSA complexes. *Nucl. Med. Biol.* 2014. <http://doi.org/10.1016/j.nucmedbio.2014.05.011>.
12. The Chemistry of Contrast Agents in Medical Resonance Imaging. 2nd ed; eds by L. Helm, A.E. Mehrbach, E Troth. J. Wiley, 2013. 496 p.
13. Белянин М.Л., Првулович М., Карпова Г.В., Безлепкин А.И., Федоренко Е.В., Чуринов А.А., Филимонов В.Д., Усов В.Ю. Синтез и оценка мангапететата как парамагнитного контрастного препарата для МР-томографии. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2008; 2 (1): 75–86.
14. Zhen Ye, Eun-Kee Jeong, Xueming Wu, Mingqian Tan, Shouyu Yin, Zheng-Rong Lu. Polydisulfide Manganese(II) Complexes as Non-Gadolinium Biodegradable Macromolecular MRI Contrast Agents. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2012; 35 (3): 737–744. <http://doi.org/10.1002/jmri.22848>.
15. Бурилова Е.А., Зиятдинова А.Б., Зявкина Ю.И., Амиров Р.Р. Влияние водорастворимых полимеров на образование комплексов марганца(II) в растворах. II. Комплексы с ДТПА. *Ученые записки Казанского университета. Серия: Естественные науки*. 2013; 155 (2): 26–38.
16. Montoriol P.F., Mons A., Da Ines D., Bourdel N., Tixier L., Garcier J.M. Fibrous tumours of the ovary: aetiologies and MRI features. *Clin. Radiol.* 2013; 68 (12): 1276–1283. <http://doi.org/10.1016/j.crad.2013.07.005>.
17. Djokić D., Janković D., Nikolić N. Preparation and in vivo evaluation of 90Y-meso-dimercaptosuccinic acid (90Y-DMSA) for possible therapeutic use: comparison with $^{99m}\text{Tc-DMSA}$. *Cancer Biother. Radiopharm.* 2009; 24 (1): 129–136. <http://doi.org/10.1089/cbr.2008.0499>.
18. Hirano T., Otake H., Kazama K., Wakabayashi K., Zama A., Shibasaki T., Tamura M., Endo K. Technetium-99m(V)-DMSA and thallium-201 in brain tumor imaging: correlation with histology and malignant grade. *J. Nucl. Med.* 1997; 38 (11): 1741–1749.
19. Skalny A.V. Bioelementology as an interdisciplinary integrative approach in life sciences: Terminology, classification, perspectives. *J. Trace Elements Med. Biol.* 2011; 25: 3–10.

References

1. Shimanovsky N.L. 20 years of clinical application of magnetic resonance contrast agents. *Diagnostic and intervention radiology*. 2009; 3 (1): 5–15. (In Russian)
2. Blower P.J., Lam A.S., O'Doherty M.J., Kettle A.G., Coakley A.J., Knapp F.F. Jr. Pentavalent rhenium-188 dimercaptosuccinic acid for targeted radiotherapy: synthesis and preliminary animal and human studies. *Eur. J. Nucl. Med.* 1998; 25 (6): 613–621.
3. Ussov W.Yu., Belyanin M.L., Kodina G.E., Afanasyev S.A., Bezlepkin A.I., Gulyaev V.M., Shimanovsky N.L. Myocardial MRI Using Paramagnetic Contrast Enhancement With Manganese-Metoxisobutylisonitryle (Mn-MIBI) in Animals. *Medical Visualization*. 2016; 1: 31–38. (In Russian)
4. Ussov W.Yu., Belyanin M.L., Kovalenko A.Yu., Bezlepkin A.I., Filimonov V.D., Shimanovsky N.L. Evaluation of manganese dimercaptosuccinate (Mn-DMSA) complex



- as contrast agent for paramagnetic enhancement in MRI studies of malignant fibroepithelial tumors in animals. *Russian Electronic Journal of Radiology (REJR)*. 2017; 7 (4): 108–116
5. On 70-th Anniversary of the Professor I.Ya. Postovsky. *Chemistry of heterocyclic compounds*. 1968; (1): 186–188. (In Russian)
 6. van Eijkeren J.C., Olie J.D., Bradberry S.M., Vale J.A., de Vries I., Clewell H.J. 3rd, Meulenbelt J., Hunault C.C. Modeling the effect of succimer (DMSA; dimercaptosuccinic acid) chelation therapy in patients poisoned by lead. *Clin. Toxicol. (Philad.)*. 2017; 55 (2): 133–141. <http://doi.org/10.1080/15563650.2016.1263855>.
 7. Busev A.I. Synthesis of new organic reagents for non-organic analysis. M.: MSU Publ., 1972: 116–118. (In Russian)
 8. Zevatskiy Yu.E., Samoilov D.V. Empiric method of quantification of influence of dissolver on dissociation constants of carbonic acids. *Zhurnal organicheskoi khimii*. 2008; 44 (1): 59–68. (In Russian)
 9. Kaviani S., Shahab S., Sheikhi M., Ahmadianarog M. DFT study on the selective complexation of meso-2,3-dimercaptosuccinic acid with toxic metal ions (Cd²⁺, Hg²⁺ and Pb²⁺) for pharmaceutical and biological applications. *J. Molec. Struct.* 2019; 1176: 901–907.
 10. Pettersson H., Slone R.M., Spanier S., Gillespie Th., Fitzsimmons J.R., Scott K.N. Musculoskeletal Tumors: T1 and T2 relaxation Times. *Radiology*. 1988; 167: 783–785.
 11. Hernandez-Valdes D., Blanco-Gonzalez A., Rodriguez-Riera Z., Haza J., Ducat-Pages L., Pizarro-Lou L. Theoretical study of Re and Tc-DMSA complexes. *Nucl. Med. Biol.* 2014. <http://doi.org/10.1016/j.nucmedbio.2014.05.011>.
 12. The Chemistry of Contrast Agents in Medical Resonance Imaging. 2nd ed; eds by L. Helm, A.E. Mehrbach, E Troth. J. Wiley, 2013. 496 p.
 13. Belyanin M.L., Prvulovich M., Karpova G.V., Bezlepkin A.I., Fedorenko E.V., Churin A.A., Filimonov V.D., Ussov W.Yu. Synthesis and evaluation of mangapentetate as paramagnetic contrast agent for MRI. *Diagnostic and Interventional radiology. (Moscow)*. 2008; 2 (1): 75–86. (In Russian)
 14. Zhen Ye, Eun-Kee Jeong, Xueming Wu, Mingqian Tan, Shouyu Yin, Zheng-Rong Lu. Polydisulfide Manganese(II) Complexes as Non-Gadolinium Biodegradable Macromolecular MRI Contrast Agents. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2012; 35 (3): 737–744. <http://doi.org/10.1002/jmri.22848>.
 15. Burilova E.A., Ziyatdinova A.B., Ziyavkina Yu.I., Amirov R.R. Influence of water-soluble polymers on the formation of Manganese(II) complexonates in solution. II/ Complexes with DTPA. *Scientific Proceedings of Kazan University. Natural Sciences*. 2013; 155 (2): 26–38. (In Russian)
 16. Montoriol P.F., Mons A., Da Ines D., Bourdel N., Tixier L., Garcier J.M. Fibrous tumours of the ovary: aetiologies and MRI features. *Clin. Radiol.* 2013; 68 (12): 1276–1283. <http://doi.org/10.1016/j.crad.2013.07.005>.
 17. Djokić D., Janković D., Nikolić N. Preparation and in vivo evaluation of 90Y-meso-dimercaptosuccinic acid (90Y-DMSA) for possible therapeutic use: comparison with 99mTc-DMSA. *Cancer Biother. Radiopharm.* 2009; 24 (1): 129–136. <http://doi.org/10.1089/cbr.2008.0499>.
 18. Hirano T., Otake H., Kazama K., Wakabayashi K., Zama A., Shibasaki T., Tamura M., Endo K. Technetium-99m(V)-DMSA and thallium-201 in brain tumor imaging: correlation with histology and malignant grade. *J. Nucl. Med.* 1997; 38 (11): 1741–1749.
 19. Skalny A.V. Bioelementology as an interdisciplinary integrative approach in life sciences: Terminology, classification, perspectives. *J. Trace Elements Med. Biol.* 2011; 25: 3–10.

Для корреспонденции*: Усов Владимир Юрьевич – 634012 Томск, Россия, ул. Киевская, 111. НИИ кардиологии ТНИМЦ РАН. Тел.: 8-903-951-26-76. E-mail: ussov1962@yandex.ru

Усов Владимир Юрьевич – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, Томск. E-mail: ussov1962@yandex.ru

Филимонов Виктор Дмитриевич – профессор, доктор хим. наук, профессор кафедры органической химии и биотехнологий Национального исследовательского Томского политехнического университета, Томск. E-mail: filimonov@tpu.ru

Белянин Максим Львович – канд. хим. наук, доцент, доцент кафедры органической химии и биотехнологий Национального исследовательского Томского политехнического университета, Томск. E-mail: m_belyanin@mail.ru

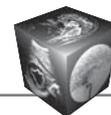
Безлепкин Александр Иванович – директор ООО Ветеринарная клиника “Айболит”, Томск. E-mail: A_I_Bezlepkin@yandex.ru

Лучич Милош – профессор, доктор мед. наук, врач отделения МРТ, Центар за Имиджинг Диагностику, Институт у Сремской Каменици, Нови Сад, Сербия. E-mail: milos.a.lucic@gmail.com

Коваленко Анастасия Юрьевна – аспирант отделения рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, Томск. E-mail: nastenka13.06@mail.ru

Роговская Юлия Викторовна – канд. мед. наук, заведующая отделением патоморфологии НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, Томск. E-mail: rogovskaya@cardio-tomsk.ru

Шимановский Николай Львович – член-корр. РАН, доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой молекулярной фармакологии имени академика П.В. Сергеева Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва. E-mail: shimannn@yandex.ru



Contact*: Wladimir Yu. Ussov – Kievskaya 111, 634012 Tomsk, Russia. Institute of Cardiology of the Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences. Phone: +7-903-951-26-76. E-mail: ussov1962@yandex.ru

Wladimir Yu. Ussov – Doct. of med. sci., Professor, Head of X-ray and Tomographic Methods of Diagnosis, Research Institute of Cardiology of the Tomsk National medical Research Center, Tomsk. E-mail: ussov1962@yandex.ru

Viktor D. Filimonov – Doct. of chem. sci., Professor of the Department of Organic Chemistry and Biologically Active Substances, National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk. E-mail: filimonov@tpu.ru

Maxim L. Belyanin – Cand. of chem. sci., Assistant Professor of Organic Chemistry and Biologically Active Substances Department, National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk. E-mail: m_belyanin@mail.ru

Alexander I. Bezlepkin – Director of the Vetrinary research Clinic “Aibolit”, Tomsk. E-mail: A_I_Bezlepkin@yandex.ru

Milos A. Lucic – Doctor of Medicine, Professor, Center of Imaging Diagnostic, Sremska Kamenica, Serbia. E-mail: milos.a.lucic@gmail.com

Anastasiya Yu. Kovalenko – Postgraduate medical student of X-ray and Tomographic Methods of Diagnosis, Research Institute of Cardiology of the Tomsk National medical Research Center, Tomsk. E-mail: nastenka13.06@mail.ru

Yulia V. Rogovskaya – Cand. of med. sci., Head of the Department of Pathomorphology, Research Institute of Cardiology of the Tomsk National medical Research Center of the RAS, Tomsk. E-mail: rogovskaya@cardio-tomsk.ru

Nikolay L. Shimanovskiy – Shimanovskiy Nikolay Lvovich, Corresponding Member of RAS, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of acadecician P.V. Segeev Molecular Pharmacology, and Radiobiology of N.I. Pirogov Russian National Reasearch Medical University, Moscow. E-mail: shimannn@yandex.ru

Поступила в редакцию 05.05.2019.

Received on 05.05.2019.

Принята к печати 14.08.2019.

Accepted for publication on 14.08.2019.



Люди, оставившие яркий след в лучевой диагностике
People who left a bright mark in radiology



**Профессор
Эра Арсеньевна
Береснева
(1929–2019)**

**Professor
Era A. Beresneva
(1929–2019)**

1 августа 2019 г. на 91-м году жизни скоропостижно скончалась Эра Арсеньевна Береснева, выдающийся рентгенолог, замечательный ученый, любимый учитель многих поколений рентгенологов, научный консультант отделения лучевой диагностики НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗМ.

Эра Арсеньевна Береснева родилась 6 января 1929 в г. Горьком в семье военнослужащего.

В 1952 г. с отличием окончила 2 МОЛГМИ имени Н.И. Пирогова.

С 1952 по 1955 г. по распределению работала в п. Чилик Чингирлаусского района Казахской ССР главным врачом районной СЭС, затем врачом-инфекционистом в Чингирлаусской районной больнице.

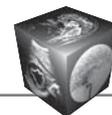
В 1955–1957 гг. работала участковым терапевтом в поликлинике № 42 Краснопресненского района Москвы.

В 1957–1959 гг. Эра Арсеньевна прошла ординатуру по рентгенологии на базе отделения неотложной рентгенологии НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, по окончании которой, отработав год в той же поликлинике Краснопресненского района Москвы в качестве врача-рентгенолога, она пришла в Институт Склифосовского, чтобы остаться здесь на всю жизнь.

В течение 59 лет, с декабря 1960 г., Эра Арсеньевна беспрерывно работала в отделении неотложной рентгенологии НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, пройдя путь от врача-рентгенолога и младшего научного сотрудника до руководителя отделения. Более 10 лет – с 1993 по 2005 г. – она руководила отделением неотложной рентгенодиагностики, затем работала главным научным сотрудником и научным консультантом отделения лучевой диагностики.

Эра Арсеньевна посвятила свою научную деятельность усовершенствованию рентгенологических методик и разработке рентгеносемиотики острых заболеваний и повреждений органов брюшной полости и забрюшинного пространства, послеоперационных абдоминальных осложнений. Она создала программу курсов усовершенствования по неотложной рентгенологии, принимала активное участие в их организации для врачей-рентгенологов Москвы и других городов России, многие годы обучала ординаторов-рентгенологов института.

Профессор Э.А. Береснева – автор более 255 научных работ, 8 монографий и 12 методических рекомендаций. За высокий профессионализм Эра Арсеньевна получила звания заслуженного врача РФ и академика РАЕН, была награждена



медалями “Ветеран труда” (1985), “В память 850-летия Москвы” (1997), “За милосердие” Международного фонда “Меценаты столетия” (2006).

Коллеги будут помнить Эру Арсеньевну не только как большого профессионала и настоящего энтузиаста своего дела, но и как доброго, интелли-

гентного человека с тонкой душой, талантливейшего педагога и прекрасную Женщину. Коллектив НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского искренне скорбит вместе с родными и близкими Эры Арсеньевны Бересневой. Вечная память о ней сохранится в наших сердцах!



Люди, оставившие яркий след в лучевой диагностике
People who left a bright mark in radiology

DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-139-143

Профессор В.А. Фанарджян – рентгенолог-новатор и выдающийся ученый (К 120-летию со дня рождения)

Моргошия Т.Ш.^{1*}, Сыроежин Н.А.²

¹ ФГБОУ ВО “СанктПетербургский государственный педиатрический медицинский университет” Минздрава России, СанктПетербург, Россия

² Научно-исследовательский клинический институт педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Professor V.A. Fanardzhyan is radiologist innovator and the outstanding scientist (To the 120 anniversary since the birth)

Morgoshiia T.Sh.^{1*}, Syroezhin N.A.²

¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russia

² Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

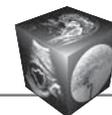
В статье отмечены основные даты жизни и научного творчества профессора В.А. Фанарджяна (1898–1976). В 1926 г. он организовал первое в Армении рентгенорадиологическое отделение, а в 1927 г. – кафедру рентгенологии в Ереванском медицинском институте, которой заведовал почти 50 лет. С 1946 г. являлся директором организованного им Института рентгенологии и онкологии МЗ Армянской ССР. После смерти В.А. Фанарджяна институту было присвоено его имя. В 1956–1963 гг. избирался членом Президиума и академиком-секретарем отделения медико-биологических наук АН Армянской ССР. В. А. Фанарджян – автор 150 работ, в том числе 20 монографий, руководств и учебников. Он установил связь между изменениями формы луковицы двенадцатиперстной кишки и локализацией язвенной ниши (“закономерность Фанарджяна”). Анализируются его исследования, посвященные проблемам рентгенодиагностики гастрита, язвы желудка, рака желудка и пищевода, огнестрельных повреждений черепа, заболеваний сердца, органов дыхания, толстой кишки, вопросам применения бронхографии, ангиокардиографии, флюорографии, рентгенокимографии, проблемам лучевой терапии рака различных локализаций, биологического действия ионизирующего излучения. В.А. Фанарджян избирался почетным членом правления Всесоюзного общества рентгенологов и радиологов, председателем правления Общества рентгенологов, радиологов и онкологов Армянской ССР, был ответст-

венным редактором “Журнала экспериментальной и клинической медицины” АН Армянской ССР, редактором редотдела “Медицинская радиология” БМЭ. Ученый награжден орденом Ленина, орденами Трудового Красного Знамени и “Знак Почета”, а также различными медалями.

Ключевые слова: В.А. Фанарджян, биография, Ереванский мединститут, “закономерность Фанарджяна”, рентгенодиагностика гастрита и язвы желудка, бронхография, рентгенокимография, ионизирующее излучение.

Ссылка для цитирования: Моргошия Т.Ш., Сыроежин Н.А. Профессор В.А. Фанарджян – рентгенолог-новатор и выдающийся ученый (К 120-летию со дня рождения). *Медицинская визуализация*. 2019; 23 (3): 139–143. DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-139-143.

In article the main dates of life and scientific creativity of professor V.A. Fanardzhyan are celebrated (1898–1976). It is shown that in 1926 he organized the Armenia's first X-ray radiological office, and in 1927 – department of a radiology at the Yerevan medical institute which he managed nearly 50 years. It is emphasized that since 1946 was the director of the Institute of a radiology and oncology of Ministry of Health care of the Armenian Soviet Socialist Republic organized by him. It is noted that after V.A. Fanardzhyan's death his name was appropriated to



institute. In 1956–1963 it was elected the member of Presidium and the academician-secretary of office of medicobiological sciences of AN of the Armenian Soviet Socialist Republic. V.A. Fanardzhyan is the author of 150 works, including 20 monographs, guides and textbooks. It is shown that he established connection between changes of a form of a bulb of a duodenum and localization of an ulcer niche ("Fanardzhyan's regularity"). Its researches devoted to problems of radiodiagnosis of gastritis, stomach ulcer, a carcinoma of the stomach and gullet, fire injuries of a skull, heart diseases, respiratory organs, a large intestine, questions of use of bronchography, angiocardiology, fluorography, a rentgenokimografiya, problems of radiation therapy of cancer of various localizations, biological effect of ionizing radiation are analyzed. V.A. Fanardzhyan was elected by the honorary member of board of All-Union society of radiologists and radiologists, the chairman of the board of Society of radiologists and oncologists of the Armenian Soviet Socialist Republic, "The medical radiology" of BME was an editor-in-chief of "The magazine of experimental and clinical medicine" of AN of the Armenian Soviet Socialist Republic, the editor of a redotdel. It is noted that the scientist is awarded with the Order of Lenin, awards of the Labour Red Banner and "Badge of Honour" and also various medals.

Key words: V.A. Fanardzhyan, biography, Yerevan medical institute, "Fanardzhyan's regularity", radiodiagnosis of gastritis and stomach ulcer, bronchography, rentgenokimografiya, ionizing radiation.

Recommended citation: Morgoshiia T.Sh., Syroezhin N.A. Professor V.A. Fanardzhyan is radiologist innovator and the outstanding scientist (To the 120 anniversary since the birth). *Medical Visualization*. 2019; 23 (3): 139–143. DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-139-143.

«В рентгеновской картине получают свое отображение патологоанатомические изменения органов. Поэтому для рентгенолога знание патологической анатомии является необходимым звеном в построении рентгенодиагностики отдельных заболеваний»

В.А. Фанарджян

В 2018 г. исполнилось 120 лет со дня рождения Фанарджяна Варфоломея (Бардугимеоса) Артемьевича (1898–1976) – советского рентгенолога и радиолога, академика АН Армянской ССР (1956), член-корреспондента АМН (1960), заслуженного деятеля науки Армянской ССР (1940) [1]. Личность профессора В.А. Фанарджяна (рис. 1) по праву занимает лидирующее место в ряду имен великих ученых, прославивших СССР. Выдающийся рентгенолог и организатор медицины, на протяжении нескольких десятилетий своей научно-практической деятельности успешно развивал советскую медицину, разрабатывая важнейшие разделы общей и частной рентгенологии и радиологии. Глубокие и разносторонние научные исследования Варфоломея Артемьевича сочетались с неустанным поиском медико-биологических закономер-



Рис. 1. Профессор В.А. Фанарджян.

Fig. 1. Professor V.A. Fanardzhyan.

ностей, что привело его к широким философским обобщениям в медицине. Важно отметить, что работы ученого во многом изменили представления коллег-клиницистов о происхождении и течении многих заболеваний пищеварительного тракта, побудили изменить методы их лечения. В.А. Фанарджян по праву является знаковой фигурой в отечественной и мировой рентгенологии. Пройдя отличную теоретическую школу, овладев многими лабораторными и экспериментальными методиками, анатомическими и физиологическими знаниями, в то же время, не отрываясь от практической работы, Фанарджян подготовил себя к широкой клинической и научной деятельности. Интересен тот факт, что несколько поколений советских рентгенологов учились "по Фанарджяну", по его всем известным монографиям и руководствам [2].

В.А. Фанарджян родился 1 сентября 1898 г. в Ахалцихе (город на юге Грузии, переводится как "Новая крепость"). В 1924 г. окончил Бакинский государственный университет и получил диплом врача [2].

Уже с первых лет своей врачебной деятельности В.А. Фанарджян проявлял исключительную заботу о воспитании кадров рентгенологов. После окончания медицинского института его сразу же захватили интересы профессии рентгенолога. Уже в 1927 г. он добился создания в Ереване кафедры рентгенологии и успешно организовал ее работу. Через 5 лет ему было присвоено звание доцента, а еще через 4 года (в 1936 г.) – профессора.

Отметим, что глубоко сознавая необходимость тесной связи между рентгенодиагностикой и лу-

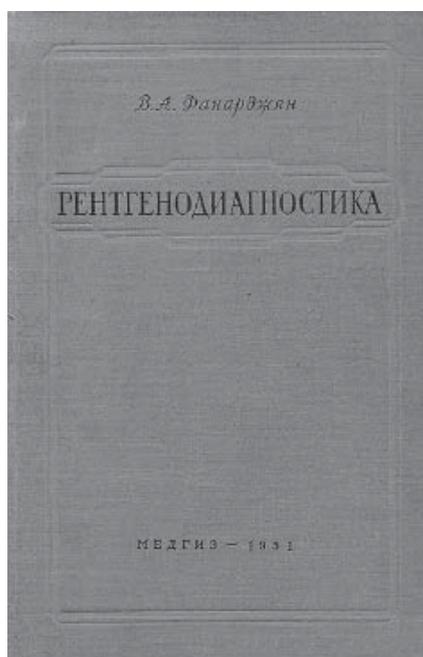
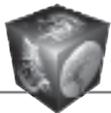


Рис. 2. Известное руководство по рентгенодиагностике (1951 г.).

Fig. 2. The Radiology Handbook (1951).

чевой терапией, с одной стороны, и проблемами онкологии – с другой, Варфоломей Артемьевич в 1946 г. организовал в Ереване НИИ рентгенологии и онкологии, тем самым расширив базу для подготовки квалифицированных республиканских рентгенологов и радиологов. Организаторский талант помог В.А. Фанарджяну в короткий срок собрать вокруг себя коллектив ученых, имена которых уже в ближайшие годы стали известны всей стране. Научная продукция Ереванского института рентгенологии и онкологии стала достаточно заметной уже в начале его существования. Красноречивым свидетельством этого явились периодически выходящие сборники “Трудов института” [2].

Варфоломей Артемьевич Фанарджян был хорошо известен и как педагог, и как ученый. Его перу принадлежат 150 научных трудов, значительная часть которых представлена солидными монографиями и авторитетными руководствами. Необходимо подчеркнуть, что в 1933 г. вышла в свет его первая монография, посвященная рентгенодиагностике заболеваний двенадцатиперстной кишки [3], главным образом ее поражениям при язвенной болезни [4]. Справедливости ради требует отметить, то в те годы двенадцатиперстная кишка для большинства рентгенологов была еще в значительной степени terra incognita, что

позволяет рассматривать появление такой монографии как своего рода этапа развития клинической рентгенологии. Почти тоже самое можно сказать и относительно других монографий профессора В.А. Фанарджяна, вышедших в период 1934–1939 гг. О высокой компетенции их автора говорит широкий круг тематики этих трудов. Это и вопросы рентгенодиагностики сердечно-сосудистой системы, легких и средостения и, конечно же, заболеваний желудочно-кишечного тракта [2, 5]. Но, пожалуй, наибольшую популярность приобрело вышедшее в свет в 1951 г. руководство “Рентгенодиагностика” (рис. 2) [5], рекомендованное МЗ СССР в качестве пособия для студентов-медиков. Руководство насчитывало более 600 страниц, из которых более 200 занимал атлас рентгенограмм, отражающих рентгенологическую картину многих заболеваний, о существовании которых студенты еще даже и не слышали. Однако то, что казалось малопригодным в качестве учебника медицинского ВУЗа, сделалось почти универсальным пособием для врачей-рентгенологов. В последние годы В.А. Фанарджян готовил 2-е, частично переработанное издание книги. Он успел дать краткое предисловие к ней, адресованное врачам. Благодаря помощи учеников и сотрудников, посмертное издание “Рентгенодиагностики” было выпущено в 1977 г. под редакцией профессора К.А. Кяндаряна [2] – лучший памятник ученому!

Разносторонняя деятельность В.А. Фанарджяна как ученого и педагога получила широкое и заслуженное признание в стране. Будучи академиком и членом президиума АН Армянской ССР, Варфоломей Артемьевич в течение ряда лет исполнял обязанности академика-секретаря медико-биологического отделения академии. Он был избран членом-корреспондентом АМН СССР и на протяжении 30 лет руководил созданным им Институтом рентгенологии и онкологии Армянской ССР. Бесшумный руководитель республиканского научного общества рентгенорадиологов, В.А. Фанарджян многие годы являлся членом правления Всесоюзного общества рентгенологов и радиологов. Будучи председателем многих ученых заседаний, В.А. Фанарджян выступал всегда как мудрый, беспристрастный, но неизменно доброжелательный “судья”; при этом много работал практически и прекрасно владел техническими навыками в профессии (рис. 3).

Стоит отметить, что первая обстоятельная и фундаментальная публикация, посвященная нормальному рельефу слизистой оболочки желудка и методике его исследования, принадлежала, по-видимому, В.А. Фанарджяну (1931 г.). Тема работы была подсказана автору его учителем про-

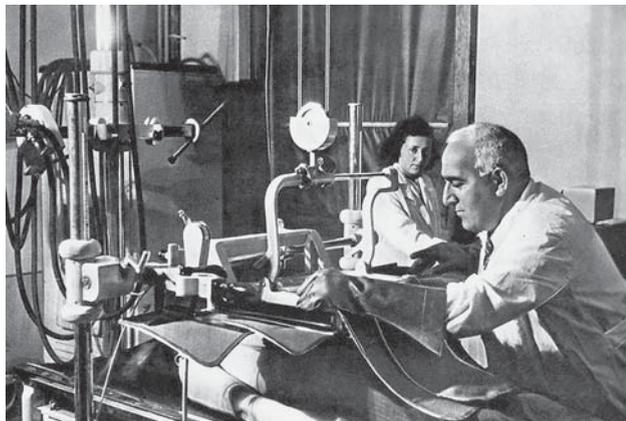
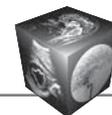


Рис. 3. В.А. Фанарджян в рабочем кабинете.

Fig. 3. V.A. Fanardzhyan in the office.

фессором Г.И. Хармандарьяном (1893–1938), видным советским рентгенологом, организатором здравоохранения, который еще в 1926 г. выступил с докладом по этому вопросу на заседании общества врачей в Ереване.

Трудно переоценить вклад В.А. Фанарджяна в рентгенологию. Он изучал вопросы рентгенодиагностики гастрита, язвы и рака желудка, заболеваний толстой кишки, органов дыхания [6], им выполнен ряд работ по ангиокардиографии, рентгенодиагностике заболеваний сердца и др. Он также внес значительный вклад в рентгенодиагностику заболеваний двенадцатиперстной кишки, установил закономерность между изменениями формы луковицы и локализацией язвенной ниши, известную как (“закономерность Фанарджяна”). В Армении основал школу рентгенологов, радиологов и онкологов. Исследовал фундаментальные вопросы рентгенодиагностики желудочно-кишечного тракта и органов дыхания, изучал ангиографию, рентгенодиагностику заболеваний сердца, лучевую терапию рака различной локализации [7], биологического действия ионизирующего излучения. Является автором руководства по рентгенодиагностике для врачей и студентов. Как уже отмечалось, основал 1927 г. кафедру рентгенологии в Ереванском медицинском институте, которой заведовал почти 50 лет. Доктор медицинских наук с 1936 года, профессор. С 1946 г. В.А. Фанарджян директор организованного им Института рентгенологии и онкологии МЗ Армянской ССР. В 1956–1963 годы избирался членом Президиума и академиком-секретарем Отделения медико-биологических наук АН Армянской ССР. Умер Варфоломей Артемьевич 3 апреля 1976 г. в Ереване. Его именем назван Институт рентгенологии и онкологии МЗ Армянской ССР и улица в Ереване.

Тот, кто увлеченно и с уважением относится к своей профессии, своей специальности, не может остаться равнодушным к истории ее возникновения и становления. Ему дороги и близки имена тех, кто закладывал основы данной специальности и приложил немало стараний для превращения ее в практическую повседневно необходимую профессию. Рентгенорадиология именно та область медицинской науки и практики, где краткость ее истории удивительным образом сочетается с огромными практическими завоеваниями.

Профессор В.А. Фанарджян писал: “Мы не должны ограничиваться только рентгеновским исследованием отдельного органа в отрыве от клинической картины заболевания. В каждом отдельном случае заболевания врач рентгенолог должен быть осведомлен о состоянии всего организма, он должен знать всю клиническую картину заболевания”. Говоря, о значении рентгенологии как о самостоятельной медицинской единице, он отмечал: “Рентгенология является клинической дисциплиной. Каждый врач рентгенолог вместе с тем является и врачом клиницистом, он должен хорошо знать клинику заболеваний. Только при этих условиях возможна плодотворная работа рентгенолога, использование всех достижений рентгенологии для медицинской практики”.

Образ этого необычайно талантливого человека, прославившего отечественную рентгенологию и радиологию далеко за пределами СССР, привлекавшего при жизни многочисленных учеников, из которых выросла целая школа рентгенологов, и сейчас является для молодого поколения ярким примером бескорыстного служения науке и отечеству.

Список литературы

1. Кяндарян К.А. В.А. Фанарджян (К 60-летию со дня рождения). *Вестник рентгенологии и радиологии*. 1958; 6: 93–97.
2. Соколов Ю.Н. Памяти Варфоломея Артемьевича Фанарджяна (К 80-летию со дня рождения). *Вестник рентгенологии и радиологии*. 1978. 6: 90–93.
3. Фанарджян В.А. Рентгенодиагностика заболеваний двенадцатиперстной кишки. Ереван; 1933. 157 с.
4. Фанарджян В.А. Рентгенодиагностика заболеваний пищеварительного тракта. Ереван. Т. 1–2; 1961–1964.
5. Фанарджян В.А. Рентгенодиагностика. М., 1951. 406 с.
6. Фанарджян В.А. Рентгенодиагностика заболеваний органов грудной клетки. Ереван; 1958. 643 с.
7. Вопросы рентгенологии и онкологии. [Сб. статей] Ереван. Т. 1, 6–7, 1950–1966 (ред. В.А. Фанарджян).

References

1. Kyandaryan K.A. V.A. Fanardzhyan (To the 60 anniversary since birth). *Journal of radiology and nuclear medicine*. 1958; 6: 93–97.



2. Sokolov Yu.N. Varfolomey Artemyevich Fanardzhyan's memories (To the 80 anniversary since birth). *Journal of radiology and nuclear medicine*. 1978. 6: 90–93.
3. Fanardzhyan V.A. Radiodiagnosis of diseases of a duodenum. Yerevan; 1933. 157 p.
4. Fanardzhyan V.A. Radiodiagnosis of diseases of a digestive tract. Yerevan. T. 1–2; 1961–1964.
5. Fanardzhyan V.A. Radiodiagnosis. M, 1951. 406 p.
6. Fanardzhyan V.A. Radiodiagnosis of diseases of bodies of a thorax. Yerevan; 1958. 643 p.
7. Questions of a radiology and oncology. Yerevan. T. 1, 6–7, 1950–1966 (editions V.A. Fanardzhyan).

Для корреспонденции*: Моргошия Темури Шакроевич – 194100 СанктПетербург, Литовская ул., д. 2, Российская Федерация. Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, кафедра факультетской хирургии имени профессора А.А. Русанова. Тел.: 89052070538. Email: temom1972@mail.ru

Моргошия Темури Шакроевич – канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской хирургии имени профессора А.А. Русанова ФГБОУ ВО “СанктПетербургский государственный педиатрический медицинский университет” Минздрава России. Orcid.org/ 000000033838177X

Сыроежин Николай Александрович – врачрентгенолог научноисследовательского клинического института педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России.

Contact*: Temuri Sh. Morgoshiia – 194100 Saint Petersburg, Lithuanian str., 2, Russian Federation. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Department of Faculty Surgery named after Professor AA. Rusanov. Phone. +79052070538. Email: temom1972@mail.ru

Temuri Sh. Morgoshiia – cand. of med. sci., Associate Professor of the Rusanov Chair of FacultyBased Surgery, St. Petersburg State Medical University of Healthcare Ministry of the Russian Federation, St. Petersburg. Orcid.org/ 000000033838177X

Nikolai A. Syroezhin – radiologist of Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University, St. Petersburg.

Поступила в редакцию 27.03.2019.

Received on 27.03.2019.

Принята к печати 28.03.2019.

Accepted for publication on 28.03.2019.