

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

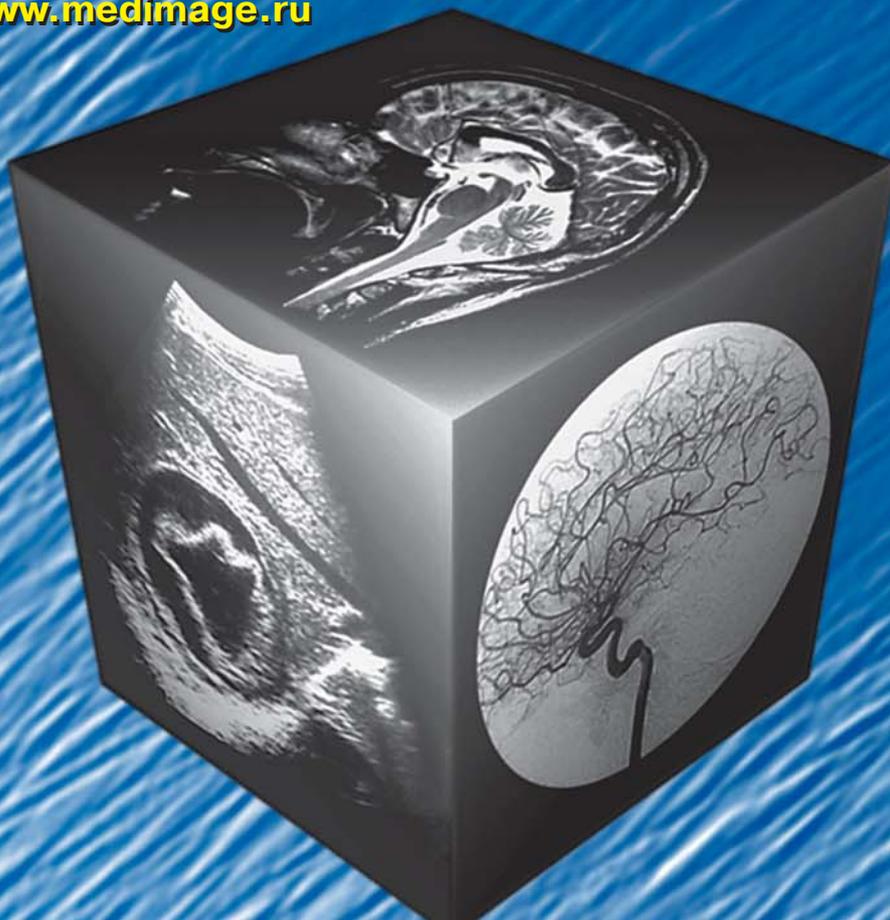
МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Medical Visualization

Том 24 №1
Vol 24 N1

2020

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



- Новый и простой онлайн-инструмент для дифференциации нейроэндокринных и солидных псевдопапиллярных опухолей поджелудочной железы
- Динамическая компьютерная томография легких с пониженной лучевой нагрузкой
- Визуализация сетей покоя (resting state) фМРТ у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой
- Мультиспиральная компьютерная томография легких при политравме у детей
- Биохимические основы визуализации при позитронной эмиссионной томографии в онкологии

ВИДАР

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

МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Medical Visualization

Том 24 №1
Vol 24 N1

2020

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



ВИДАР

- Новый и простой онлайн-инструмент для дифференциации нейроэндокринных и солидных псевдопапиллярных опухолей поджелудочной железы
- Динамическая компьютерная томография легких с пониженной лучевой нагрузкой
- Визуализация сетей покоя (resting state) фМРТ у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой
- Мультиспиральная компьютерная томография легких при политравме у детей
- Биохимические основы визуализации при позитронной эмиссионной томографии в онкологии

МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ



Medical Visualization
Meditinskaya vizualizatsiya

2020 Том 24 №1

Научно-практический журнал. Основан в 1997 г.
Выходит 4 раза в год

Официальный
печатный орган

Российского общества рентгенологов и радиологов (129344, Москва, ул. Верхоянская, д. 18, корп. 2)
Общества специалистов по лучевой диагностике (119435, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6)
Московского регионального отделения Российского общества рентгенологов
и радиологов (125040, Москва, ул. Расковой, д. 16/26, стр. 1)

Издатель

ООО "Видар" (109028, Москва, а/я 16)

Главный редактор

Кармазановский Григорий Григорьевич – член-корр. РАН, доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением рентгенологии и магнитно-резонансных исследований с кабинетом ультразвуковой диагностики ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России; профессор кафедры лучевой диагностики и терапии медико-биологического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России; заслуженный деятель науки РФ, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, лауреат премии города Москвы в области медицины, лауреат премии Ленинского комсомола, вице-президент Российского общества рентгенологов и радиологов, Москва, Россия.
E-mail: karmazanovsky@yandex.ru, karmazanovsky@ixv.ru. <https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>. Scopus Author ID: 55944296600

Первый заместитель главного редактора

Нуднов Николай Васильевич – доктор мед. наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заместитель директора по научной работе ФГБУ "Российский научный центр рентгенорадиологии" Минздрава России, Москва, Россия. E-mail: nudnov@rncr.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5994-0468>. Scopus Author ID: 7004927053

Заместитель главного редактора

Громов Александр Игоревич – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением лучевой диагностики Клинической больницы №2 МЕДСИ, Москва, Россия. E-mail: gai8@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-9014-9022>. Scopus Author ID: 7102053957

Научные консультанты

Пронин Игорь Николаевич – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГАУ "Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко" Минздрава России, профессор Научно-образовательного центра, Москва, Россия. Scopus Author ID: 7006011755

Ревивили Амиран Шотаевич – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, директор ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0003-1791-9163>. Scopus Author ID: 7003940753

Schima Wolfgang – доктор мед. наук, профессор, руководитель отдела диагностики и интервенционной радиологии Клиники Krankenhaus Gottlicher Heiland, Вена, Австрия. <https://orcid.org/0000-0001-6054-4737>. Scopus Author ID: 22956493100

Зав. редакцией

Юматова Елена Анатольевна – канд. мед. наук, доцент кафедры лучевой диагностики и терапии ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Минздрава России, Москва, Россия. E-mail: yumatova_ea@mail.ru.
<https://orcid.org/0000-0002-6020-9434>

Груздев Иван Сергеевич – научный редактор переводов.

Редакционная коллегия

Араблинский Андрей Владимирович – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделом лучевой диагностики ГБУЗ "Городская клиническая больница имени С.П. Боткина" Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000000308543598>

Ахадов Толибджон Абдуллаевич – доктор мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, заслуженный врач Российской Федерации, руководитель отдела лучевых методов диагностики НИИ неотложной детской хирургии и травматологии Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0003-0854-3598>

Борсуков Алексей Васильевич – доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО "Смоленский государственный медицинский университет" Минздрава России; заведующий городским отделением диагностических и малоинвазивных технологий, руководитель Проблемной научно-исследовательской лаборатории "Диагностические исследования и малоинвазивные технологии" ОГБУЗ "Клиническая больница №1" г. Смоленска, Смоленск, Россия. <https://orcid.org/0000-0003-4047-7252>

Ветшева Наталья Николаевна – доктор мед. наук, заместитель директора по медицинской части, заведующая отделом ГБУЗ города Москвы “НПКЦ диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы”, Москва, Россия. <http://orcid.org/0000-0002-9017-9432>. Scopus Author ID: 6176616600

Вишнякова Мария Валентиновна – доктор мед. наук, профессор, руководитель рентгенологического отдела, заведующая кафедрой лучевой диагностики факультета усовершенствования врачей ГБУЗ Московской области “Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского”, главный специалист по лучевой диагностике Минздрава Московской области, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0003-3838-636X>

Гажонова Вероника Евгеньевна – доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры лучевой диагностики ФГБУ ДПО “Центральная государственная медицинская академия” Управления делами Президента РФ, заведующая кабинетом ультразвуковой ангиографии, врач ультразвуковой диагностики ФГБУ “Объединенная больница с поликлиникой” Управления делами Президента РФ, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0003-4742-9157>. Scopus Author ID: 8364969000

Зубарев Александр Васильевич – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики ФГБУ ДПО “Центральная государственная медицинская академия” Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-9318-5010>. Scopus Author ID: 39561660700

Игнатьев Юрий Тимофеевич – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО “Омская государственная медицинская академия” Минздрава России, Омск, Россия. Scopus Author ID: 57203357735

Котляров Петр Михайлович – доктор мед. наук, профессор, руководитель отдела лучевой рентгеновской диагностики ФГБУ “Российский научный центр рентгенодиагностики” Минздрава России, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0003-1940-9175>. Scopus Author ID: 7003497625

Кротенкова Марина Викторовна – доктор мед. наук, руководитель отделения лучевой диагностики ФГБНУ “Научный центр неврологии”, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0003-3820-4554>

Лукьянченко Александр Борисович – доктор мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник рентгенодиагностического отделения НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ “НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина” Минздрава России, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-7021-6419>

Мищенко Андрей Владимирович – доктор мед. наук, доцент, ведущий научный сотрудник ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова” Минздрава России, профессор научно-клинического и образовательного центра “Лучевая диагностика и ядерная медицина” Института высоких медицинских технологий медицинского факультета ФГБОУ ВО “Санкт-Петербургский государственный университет”, Санкт-Петербург, Россия. Scopus Author ID: 55791087500

Морозов Сергей Павлович – доктор мед. наук, профессор, директор ГБУЗ города Москвы “НПКЦ диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы”, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0001-6545-6170>. Scopus Author ID: 7102189637

Петрайкин Алексей Владимирович – канд. мед. наук, доцент, старший научный сотрудник отдела разработки средств контроля и технического мониторинга, врач-рентгенолог, эксперт учебно-консультативного отдела ГБУЗ города Москвы “НПКЦ диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы”, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0003-1694-4682>. Scopus Author ID: 7801330975

Прокопенко Сергей Павлович – канд. мед. наук, заведующий отделением комплексной и интервенционной радиологии в маммологии Национального центра онкологии репродуктивных органов ФГБУ “Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена” – филиал ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр радиологии” Минздрава России; заведующий кафедрой клинической маммологии, лучевой диагностики, лучевой терапии факультета непрерывного медицинского образования РУДН, Москва, Россия. <http://orcid.org/0000-0002-0369-5755>. Scopus Author ID: 7004120546

Ростовцев Михаил Владиславович – доктор мед. наук, заведующий отделом лучевой диагностики ГБУЗ “Городская клиническая больница имени М.Е. Жадкевича Департамента здравоохранения города Москвы”, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-5032-4164>

Рубцова Наталья Алефтиновна – доктор мед. наук, руководитель отдела лучевой диагностики ФГБУ “Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена” – филиал ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр радиологии” Минздрава России, Москва, Россия. Scopus Author ID: 15844343600

Синицын Валентин Евгеньевич – доктор мед. наук, профессор, руководитель курса лучевой диагностики факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова, президент Российского общества рентгенологов и радиологов, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-5649-2193>. Scopus Author ID: 7102735724

Терновой Сергей Константинович – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, лауреат Государственной премии СССР, лауреат премии РФ в области образования, руководитель отдела томографии Института клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии” Минздрава России; заведующий кафедрой лучевой диагностики и терапии ГБОУ ВПО “Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова” Минздрава России, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0003-4374-1063>. Scopus Author ID: 7005882661

Тимина Ирина Евгеньевна – доктор мед. наук, заведующая отделением ультразвуковой диагностики и лечения ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского” Минздрава России; профессор кафедры лучевой диагностики ИПО ГБОУ ВПО “Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова” Минздрава России, Москва, Россия. Scopus Author ID: 24333032000

Троян Владимир Николаевич – доктор мед. наук, профессор, начальник центра лучевой диагностики ФГБУ “Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко” Минобороны России, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-8008-9660>

Усов Владимир Юрьевич – доктор мед. наук, профессор, руководитель отделения рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской Академии наук, Томск, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-7352-6068>. Scopus Author ID: 16937595600

Фисенко Елена Полиектовна – доктор мед. наук, главный научный сотрудник лаборатории ультразвуковой диагностики отдела клинической физиологии, инструментальной и лучевой диагностики ФГБНУ “Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского”; профессор кафедры функциональной и ультразвуковой диагностики ФГАОУ “Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова” Минздрава России, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0003-4503-950X>

Хохлов Александр Леонидович – член-корр. РАН, доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии с курсом ИПДО ФГБОУ ВО “Ярославский государственный медицинский университет” Минздрава России, Ярославль, Россия. <http://orcid.org/0000-0002-0032-0341>. Scopus Author ID: 7201745706

Шейх Жанна Владимировна – доктор мед. наук, профессор, врач-рентгенолог отдела лучевой диагностики ГБУЗ “Городская клиническая больница имени С.П. Боткина” Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0003-1334-6652>

Щеголев Александр Иванович – доктор мед. наук, профессор, заведующий патологоанатомическим отделением ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова” Минздрава России, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-2111-1530>. Scopus Author ID: 7003338835

Удин Андрей Леонидович – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и терапии ФГБОУ ВО “Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова” Минздрава России, Москва, Россия. <http://orcid.org/0000-0002-0310-0889>

Редакционный совет

Ахметов Ермек Абибуллаевич – доктор мед. наук, доцент, проректор по научной и клинической деятельности АО “Медицинский университет Астана”, Астана, Казахстан.

Ашрафян Левон Андреевич – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, заместитель директора ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова” Минздрава России, директор Института онкогинекологии и маммологии, Москва, Россия. Scopus Author ID: 57194173388

Nicholas C. Gourtsoyiannis – доктор мед. наук, профессор, заслуженный профессор в отставке Университета Крита; директор по научным исследованиям Европейской школы радиологии (ESOR), Афины, Греция. Scopus Author ID: 24369117700

Долгушин Борис Иванович – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, директор НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина” Минздрава России; профессор кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и медицинской физики ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования” Минздрава России, Москва, Россия. Scopus Author ID: 6604000392

Икрамов Адхам Ильхамович – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской радиологии Ташкентского института усовершенствования врачей Минздрава Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан. Scopus Author ID: 6603001286

Caseiro Alves Filipe – доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры визуализации на медицинском факультете г. Коимбра, руководитель отдела медицинской визуализации в университетской клинике г. Коимбра, Португалия. <http://orcid.org/0000-0001-9397-6149>. Scopus Author ID: 6602827278

Gabriel P. Krestin – доктор мед. наук, профессор, руководитель отделения и кафедры радиологии Erasmus MC Университетского медицинского центра г. Роттердам, Нидерланды. Scopus Author ID: 7007072461

Рахимжанова Раушан Ибжановна – доктор мед. наук, профессор, заведующая кафедрой радиологии №1 АО “Медицинский университет Астана”, главный специалист по лучевой диагностике Минздрава Республики Казахстан, заслуженный деятель Республики Казахстан, академик Академии профилактической медицины Республики Казахстан, Астана, Казахстан. <https://orcid.org/0000-0002-3490-6324>. Scopus Author ID: 55776205100

Rienmüller Rainer – иностранный член РАН, доктор мед. наук, профессор, профессор отделения общей радиологии Медицинского университета Грац, Грац, Австрия. Scopus Author ID: 7003654650

Рожкова Надежда Ивановна – доктор мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, лауреат премии Совета Министров СССР, руководитель Национального центра онкологии репродуктивных органов МНИОИ имени П.А.Герцена – филиал ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр радиологии” Минздрава России, профессор кафедры клинической маммологии, лучевой диагностики, лучевой терапии факультета непрерывного медицинского образования РУДН, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0003-0920-1549>. Scopus Author ID: 7006577356

Трофимова Татьяна Николаевна – доктор мед. наук, профессор, директор научно-клинического и образовательного центра “Лучевая диагностика и ядерная медицина” Института высоких медицинских технологий медицинского факультета ФГБОУ ВО “Санкт-Петербургский государственный университет”; ведущий научный сотрудник отдела экологической физиологии ФГБНУ “Институт экспериментальной медицины”, Санкт-Петербург, Россия. <http://orcid.org/0000-0003-4871-2341>. Scopus Author ID: 7006098439

Тюрин Игорь Евгеньевич – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии и медицинской физики ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования” Минздрава России, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0003-3931-1431>. Scopus Author ID: 6602519408

Ходжибеков Марат Худайкулович – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии и лучевой диагностики Ташкентской медицинской академии, Ташкент, Узбекистан.

Цвиркун Виктор Викторович – доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник Московского клинического научного центра имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия. <http://orcid.org/0000-0001-5169-2199>

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС-77-21017 от 12.05.05 г.

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

Адрес для корреспонденции: 117997, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27. НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского (Григорий Григорьевич Кармазановский) karmazanovsky@ixv.ru. Тел.: 8-499-237-37-64, 237-04-54.

<https://medvis.vidar.ru/jour/index>

ООО “Видар” 109028, Москва, а/я 16. Контакты: (495) 768-04-34, (495) 589-86-60, <http://www.vidar.ru>

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

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

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

“МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ”

© ООО “Видар”, 2020.

Все права сохраняются.

Формат 60 × 90 1/8. Печ. л. 18. Тираж 1500 экз. Свободная цена.
Отпечатано в типографии Onebook.ru (ООО “СамПолиграфист”), www.onebook.ru
Подписано в печать 27.04.2020 г.

MEDICAL VISUALIZATION

Медицинская визуализация
Meditinskaya vizualizatsiya

2020 V. 24 N1



Quarterly Scientific and Practical Journal
Est. 1997

Official press organ of the

Russian Society of Roentgenologists and Radiologists (18-2, Verkhoyanskaya str., 129344, Moscow, Russian Federation)

Society of specialists in X-ray diagnostics (6, Bo'shaya Pirogovskaya str., 119435, Moscow, Russian Federation)

Moscow regional department of of the Russian Society of Roentgenologists and Radiologists

(16/26, bld.1, Raskovoi str., 125040, Moscow, Russian Federation)

Is published by **Vidar Ltd.** (p/b 16, 109028, Moscow, Russian Federation)

Editor-in-Chief

Grigory G. Karmazanovsky – corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Diagnostic Radiology department “A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation; Professor of radiology department N.I. Pirogov Russian national research medical university. Honored Scientist of Russian Federation, Laureate of the RF Government Prize in the field of science and technology, Laureate of the Moscow City Prize in the field of medicine, Lenin Komsomol Prize Laureate, Vice President of the Russian Society of Radiologists and Radiologists. Moscow, Russian Federation. E-mail: karmazanovsky@yandex.ru, karmazanovsky@ixv.ru. <https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>. Scopus Author ID: 55944296600

First Deputy Editor

Nikolay V. Nudnov – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Deputy Director for the scientific work of the Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. E-mail: nudnov@rncrr.ru <https://orcid.org/0000-0001-5994-0468>. Scopus Author ID: 7004927053

Deputy Chief Editor

Alexander I. Gromov – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Radiology Department of Clinical hospital No.2 of “Medsi group” Joint Stock Company, Moscow, Russian Federation. E-mail: gai8@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-9014-9022>. Scopus Author ID: 7102053957

Scientific consultants

Igor N. Pronin – Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for the scientific work of the N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow, Russian Federation. Scopus Author ID: 7006011755

Amiran Sh. Revishvili – Academician of the Russian Academy of Science, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Director of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0003-1791-9163>. Scopus Author ID: 7003940753

Schima Wolfgang – Ph.D. in Medicine, Professor, Head of the Riagnostics and interventional radiology Department at Clinic Krankenhaus Gottlicher Heiland, Vienna, Austria. <https://orcid.org/0000-0001-6054-4737>. Scopus Author ID: 22956493100

Chief of office

Elena A. Yumatova – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Radiology department, N.I.Pirogov Russian national research medical university, Moscow, Russian Federation. E-mail: yumatova_ea@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-6020-9434>

Ivan S. Gruzdev – scientific translation editor.

Editorial board

Andrey V. Arablinskiy – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Radiology department, S.P. Botkin City Clinical Hospital; Professor, Department of Radiology, Moscow, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0003-0854-3598>

Tolibdzhon A. Akhadov – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Scientist of Russian Federation, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of radiology department, Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma, Moscow, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-3235-8854>

Alexey V. Borsukov – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor Chair of Intermediate Level Therapy of Smolensk State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Head of the municipal diagnostic and minimally invasive technologies department, Head of the Problem Research Laboratory “Diagnostic and minimally invasive technologies” Smolensk Clinical Hospital №1. Smolensk, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0003-4047-7252>

Natalia N. Vetsheva – Dr. of Sci. (Med.), Deputy Director for Medical, Head of the Department, Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russian Federation. <http://orcid.org/0000-0002-9017-9432>. Scopus Author ID: 6176616600

Mariya V. Vishnyakova – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Radiology Department, M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI), Chief specialist in radiological diagnostics, Ministry of Health of Moscow Region, Moscow, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0003-3838-636X>

Veronika E. Gazhonova – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of Radiology department of postgraduate professional education “Central State Medical Academy” management department of the President of Russian Federation; Head of US-angiography of “United hospital and polyclinic” Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0003-4742-9157>. Scopus Author ID: 8364969000

Aleksandr V. Zubarev – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Radiology Department of the Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-9318-5010>. Scopus Author ID: 39561660700

Yury T. Ignat'ev – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Radiology Department, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russian Federation. Scopus Author ID: 57203357735

Peter M. Kotlyarov – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the radiation X-ray diagnostics Department of the Federal state budgetary institution “Russian Scientific Center of Roentgenoradiology”, Moscow, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0003-1940-9175>. Scopus Author ID: 7003497625

Marina V. Krotenkova – Dr. of Sci. (Med.), Head of Radiology Department of the Scientific Center of Neurology, Moscow, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0003-3820-4554>

Alexander B. Lukianchenko – Dr. of Sci. (Med.), Professor, leading researcher of the diagnostic radiology department, National medical research center of oncology of N.N. Blokhin, Moscow, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-7021-6419>

Andrei V. Mishchenko – Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, leading researcher, N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Saint Petersburg, Russian Federation. Scopus Author ID: 55791087500

Sergey P. Morozov – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Director of the Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0001-6545-6170>. Scopus Author ID: 7102189637

Alexey V. Petraikin – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Senior Researcher of the Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0003-1694-4682>. Scopus Author ID: 7801330975

Sergey P. Prokopenko – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Comprehensive and Interventional Radiology in Mammology, National Center for Reproductive Organs Oncology, FSBI “P.A. Herzen Moscow Oncological Research Institute of Oncology” branch of the Federal State Budgetary Institution “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Health of Russia; Head of the Department of Clinical Mammology, Radiological Diagnostics, Radiological Therapy, Faculty of Continuing Medical Education, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation. <http://orcid.org/0000-0002-0369-5755>. Scopus Author ID: 7004120546

Mikhail V. Rostovtsev – Dr. of Sci. (Med.), Head of Radiology department of the City clinical hospital them M.E. Zhadkevich (GKB № 71), Moscow, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-5032-4164>

Natalia A. Rubtsova – Dr. of Sci. (Med.), Head of Radiology department of P.A. Herzen Moscow Research Oncology Institute – branch of “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow, Russian Federation. Scopus Author ID: 15844343600

Valentin E. Sinitsyn – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the radiology center of the FSU “Medical rehabilitation center of the Ministry of health of Russia”, President Of the Russian Society of Radiology, Moscow, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-5649-2193>. Scopus Author ID: 7102735724

Sergey K. Ternovoy – Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Scientist of Russian Federation, Laureate of the USSR Government Award, Laureate of the Russian Federation Government Award in the field of Education; Head of the Radiology department I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Head of the Tomography Department, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, Moscow, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0003-4374-1063>. Scopus Author ID: 7005882661

Irina E. Thimina – Dr. of Sci. (Med.), Professor. Head of the ultrasound investigation and treatment Department at A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Professor of the radiodiagnosis radiotherapy Department of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation. Scopus Author ID: 24333032000

Vladimir N. Troyan – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Radiology Department of the FGBU “Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko” of the Ministry of Defense of Russia, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-8008-9660>

Vladimir Yu. Usov – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of X-ray and Tomographic Methods of Diagnosis, Research Institute of Cardiology of the Tomsk National medical Research Center, Tomsk, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-7352-6068>. Scopus Author ID: 16937595600

Elena P. Fisenko – Dr. of Sci. (Med.), Chief Researcher of Ultrasound Diagnostics Department, B.V. Petrovsky Russian Research Surgery Center; Professor, Diagnostic Ultrasound Division, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0003-4503-950X>

Aleksandr L. Khokhlov – corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology with an Institute of Postgraduate Education course Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation. <http://orcid.org/0000-0002-0032-0341>. Scopus Author ID: 7201745706

Zhanna V. Sheikh – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Computed Tomography Department of S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0003-1334-6652>

Alexander I. Shchegolev – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the anatomic pathology Department at the Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Russian Ministry of Healthcare, Moscow, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-2111-1530>. Scopus Author ID: 7003338835

Andrey L. Yudin – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of Radiology department, N.I. Pirogov Russian national research medical university, Moscow, Russian Federation. <http://orcid.org/0000-0002-0310-0889>

Editorial Council

Yermek A. Akhmetov – Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Director of the Department of strategic development and international relations of JSC “Astana Medical University”, Astana, Kazakhstan.

Levon A. Ashrafian – Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Director of the Institute of Oncogynecology and Mammology, Deputy Director of the Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia. Scopus Author ID: 57194173388

Nicholas C. Gourtsoyiannis – M.D., Ph.D., Professor, Division of Vascular Surgery, University Hospital of Heraklion, Medical School of Heraklion, Crete, Greece, Crete, Greece. Scopus Author ID: 24369117700

Boris I. Dolgushin – Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. of Sci. (Med.), Professor; Deputy director of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Radiology and Medical Physics Department of Russian Medical Academy of Post-Graduate Education, Moscow, Russian Federation. Scopus Author ID: 6604000392

Adkham I. Ikramov – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of Medical Radiology Department of Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Tashkent, Uzbekistan. Scopus Author ID: 6603001286

Caseiro Alves Filipe – Ph.D. in Medicine, Professor. Professor of the Imaging Department at the medical faculty of Coimbra. Head of medical imaging Department at the University Hospital of Coimbra., Coimbra, Portugal. <http://orcid.org/0000-0001-9397-6149>. Scopus Author ID: 6602827278

Gabriel P. Krestin – Ph.D. in Medicine, Professor. Head of the Radiology Department and Division, Erasmus MC, University Medical Center in Rotterdam, the Netherlands. Scopus Author ID: 7007072461

Raushan I. Rakhimzhanova – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Radiology, Astana Medical University, chief specialist in radiological diagnostics of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Honored Worker of the Republic of Kazakhstan, Academician of the Academy of Preventive Medicine of the Republic of Kazakhstan, Astana, Kazakhstan. <https://orcid.org/0000-0002-3490-6324>. Scopus Author ID: 55776205100

Rainer Riemüller – M.D., Ph.D., Professor, Ordinarius for Radiology, Head of the Department of General Diagnostic Radiology of the Medical University Graz, Graz, Austria. Scopus Author ID: 7003654650

Nadezhda I. Rozhkova – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Laureate of the Prize of the Council of Ministers of the USSR, Clinical Mammology and Radiology Department, Advanced Training Faculty, Peoples' Friendship University of Russia, Head of the National Reproductive organs Oncology Center, P.A. Herzen Moscow Research Institute of Oncology, Moscow, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0003-0920-1549>. Scopus Author ID: 7006577356

Tat'yana N. Trofimova – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Institute of the Human Brain n.a. N.P. Behtereva RAS, Professor-consultant in St. Petersburg Center for Control of AIDS and Infectious Diseases, Head of the Medical imaging educational course, Saint Petersburg State Medical Academy, St. Petersburg, Russian Federation. <http://orcid.org/0000-0003-4871-2341>. Scopus Author ID: 7006098439

Igor E. Tyurin – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Radiology and Medical Physics Department of Russian Medical Academy of Post-Graduate Education, Senior researcher at Department of Radiology, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0003-3931-1431>. Scopus Author ID: 6602519408

Marat Kh. Khodzhibekov – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Oncology and Radiology, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan.

Viktor V. Tsvirkun – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher of the Loginov Moscow Clinical Research Center, Moscow, Russian Federation. <http://orcid.org/0000-0001-5169-2199>

Reg. № ПИ № ФС-77-21017, 12.05.05.

The Journal is included in the “List of leading peer-reviewed editions, recommended for publication of Candidate's and Doctor's degree theses main results” approved by Higher Attestation Commission (VAK) RF.

For inquiries relating to the publication, please contact: **karmazanovsky@ixv.ru**
27, Bol'shaya Serpukhovskaya str., 117997, Moscow, Russian Federation.

A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. Grigory G. Karmazanovsky
Phone: +7 (499) 237-37-64, 237-04-54,

<https://medvis.vidar.ru/jour/index>

Vidar Ltd. p/b 16, 109028, Moscow, Russian Federation Phone: +7 (495) 768-04-34, +7 (495) 589-86-60, <http://www.vidar.ru>

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

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

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

“MEDICAL VISUALIZATION”
© Vidar Ltd., 2020
All rights reserved

Format 60 × 90 1/8. 18 printer's sheet. Circulation: 1500 ex. Free price.
Printed at Onebook.ru (OOO “SamPoligrafist”), www.onebook.ru
Signed for printing: 27.04.2020



Брюшная полость

- 13 Новый и простой онлайн-инструмент для дифференциации нейроэндокринных и солидных псевдопапиллярных опухолей поджелудочной железы**
Чернина В.Ю., Блохин И.А., Марапов Д.И., Кригер А.Г., Калинин Д.В., Шима В., Кармазановский Г.Г.
- 29 Панкреатический свищ при проксимальной резекции поджелудочной железы: корреляция компьютерно-томографических и морфологических предикторов**
Гальчина Ю.С., Кармазановский Г.Г., Калинин Д.В., Кондратьев Е.В., Горин Д.С., Галкин Г.В., Кригер А.Г.
- 39 Сравнительный анализ плотности печени по данным КТ и низкодозной КТ органов грудной клетки**
Гончар А.П., Гомболевский В.А., Елизаров А.Б., Кульберг Н.С., Кляшторный В.Г., Чернина В.Ю., Босин В.Ю., Морозов С.П.

Грудная клетка

- 48 Динамическая компьютерная томография легких с пониженной лучевой нагрузкой**
Петросян А.П., Силантьева Н.К., Санин Д.Б., Каприн А.Д., Иванов С.А., Усачева А.Ю., Проскурина М.Ф.
- 59 КТ в диагностике инфекционных поражений легких у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями после химиотерапии**
Косичкина А.Б., Мищенко А.В., Кулева С.А., Данилов В.В.

Голова

- 68 Визуализация сетей покоя (resting state) фМРТ у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой**
Шарова Е.В., Котович Ю.В., Deza-Araujo Yacila Isabela, Смирнов А.С., Аврон А.А., Фадеева Л.М., Челябинина-Постникова М.В., Александрова Е.В., Жаворонкова Л.А., Болдырева Г.Н., Верхлютов В.М., Корниенко В.Н., Пронин И.Н.
- 85 Возможности транскраниального дуплексного сканирования в визуализации артериальных аневризм головного мозга**
Хамидова Л.Т., Рыбалко Н.В., Крылов В.В., Петриков С.С., Климов А.Б.

Детская рентгенология

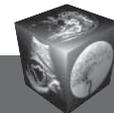
- 96 Мультиспиральная компьютерная томография легких при политравме у детей**
Ахадов Т.А., Карасева О.В., Мельников И.А., Костикова Т.Д., Ахлебинина М.И., Ублинский М.В.
- 105 Клиническое наблюдение: аневризматическая костная киста у ребенка до и после лечения**
Старосельцева О.А., Мнацаканова И.В., Нуднов Н.В.

Нижние конечности

- 113 Ультразвуковая диагностика при эндоваскулярном лечении синдрома Мея–Тернера**
Фомина Е.Е., Тухбатуллин М.Г.

Новые технологии лучевых исследований

- 119 Биохимические основы визуализации при позитронной эмиссионной томографии в онкологии. Часть 2**
Леонтьев А.В., Рубцова Н.А., Халимон А.И., Хамадеева Г.Ф., Кулиев М.Т., Пылова И.В., Лазутина Т.Н., Костин А.А., Каприн А.Д.



Contents

Abdomen

- 13 A new and simple on-line tool to differentiate neuroendocrine and solid pseudopapillary pancreatic tumors**
Valeria Y. Chernina, Ivan A. Blokhin, Damir I. Marapov, Andrey G. Kriger, Dmitry V. Kalinin, Wolfgang Schima, Grigory G. Karmazanovsky
- 29 Pancreatic fistula in proximal pancreas resection: correlation of computed tomography and morphological predictors**
Yulia S. Galchina, Grigory G. Karmazanovsky, Dmitriy V. Kalinin, Evgenij V. Kondratyev, David S. Gorin, Gleb V. Galkin, Andrey G. Kriger
- 39 Liver density in routine and low-dose computed tomography: the effect of image noise on measurement accuracy**
Anna P. Gonchar, Viktor A. Gombolevskij, Aleksey B. Elizarov, Nikolay S. Kulberg, Vladislav G. Klyashtorny, Valeria Yu. Chernina, Victor Yu. Bosin, Sergey P. Morozov

Thorax

- 48 Dynamic computed tomography of the lungs with reduced radiation load**
Artur P. Petrosian, Natalia K. Silanteva, Dmitry B. Sanin, Andrey D. Kaprin, Sergey A. Ivanov, Anna Yu. Usacheva, Marina F. Proskurina
- 59 Computed tomography of lung infections in patients with lymphoproliferative diseases after chemotherapy**
Anastasia B. Kosichkina, Andrey V. Mishchenko, Svetlana A. Kuleva, Vsevolod V. Danilov

Head

- 68 fMRI resting state networks visualization in patients with severe traumatic brain injury**
Elena V. Sharova, Julia V. Kotovich, Yacila Isabela Deza-Araujo, Aleksandr S. Smirnov, Alexey A. Gavron, Lyudmila M. Fadeeva, Marina V. Chelyapina-Postnikova, Evgenia V. Alexandrova, Lyudmila A. Zhavoronkova, Galina N. Boldyreva, Vitaliy M. Verkhlyutov, Valeriy N. Kornienko, Igor N. Pronin
- 85 Visualisation of intracranial aneurism by transcranial duplex sonography**
Laila T. Khamidova, Natalia V. Rybalko, Vladimir V. Krylov, Sergey S. Petrikov, Andrey B. Klimov

Pediatric radiology

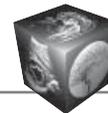
- 96 Multispiral computed tomography of the lungs with polytrauma in children**
Tolibdzhon A. Akhadov, Ol'ga V. Karaseva, Ilya A. Mel'nikov, Tatyana D. Kostikova, Maria I. Akhlebinina, Maxim V. Ublinskiy
- 105 Clinical case: aneurismatic bone cyst in a child before and after treatment**
Ol'ga A. Staroseltceva, Irina V. Mnatsakanova, Nikolay V. Nudnov

Lower extremities

- 113 Ultrasound diagnosis for endovascular treatment of May–Turner syndrome**
Elena E. Fomina, Munir G. Tukhbatullin

New technologies in radiology

- 119 Biochemical basics of imaging in positron emission tomography in oncology. Part 2**
Alexey V. Leontyev, Natalia A. Rubtsova, Alexander I. Khalimon, Gulnara F. Khamadeeva, Magomed T. Kuliev, Irina V. Pylova, Tatyana N. Lazutina, Andrey A. Kostin, Andrey D. Kaprin



Брюшная полость | Abdomen

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-13-28>

Новый и простой онлайн-инструмент для дифференциации нейроэндокринных и солидных псевдопапиллярных опухолей поджелудочной железы

© Чернина В.Ю.^{1,2*}, Блохин И.А.^{1,2}, Марапов Д.И.³, Кригер А.Г.¹, Калинин Д.В.¹, Шима В.⁴, Кармазановский Г.Г.^{1,5}

¹ ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского” Минздрава России; 117997 Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Российская Федерация

² ГБУЗ “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы”; 125124 Москва, ул. Расковой, д. 16/26, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО “Казанский государственный медицинский университет” Минздрава России; 420012 Казань, ул. Бултерова, д. 49, Российская Федерация

⁴ Больница Goettlicher Heiland Krankenhaus, больница Barmherzige Schwestern Krankenhaus и больница Sankt Josef Krankenhaus, Винценцгруппе; Дорнбахер ул., 20-28, Вена, 1170, Австрия.

⁵ ФГАОУ ВО “Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова” Минздрава России; 117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация

Цель исследования: предложить удобный онлайн-калькулятор для количественной дифференциальной диагностики солидно-псевдопапиллярной опухоли (СППО) и нейроэндокринной неоплазии (НЭН) по данным МСКТ с внутривенным контрастированием.

Материал и методы. Ретроспективное исследование включало 76 пациентов в период с января 2014 г. по март 2018 г. Окончательная группа из 62 пациентов была разделена на 2 подгруппы: СППО и НЭН. Два рентгенолога независимо друг от друга проанализировали данные МСКТ. Посредством бинарной логистической регрессии были выведены две многопараметрические прогностические модели для дифференциальной диагностики между гипervasкулярными НЭН и СППО, гиповаскулярными НЭН и СППО. Для оценки прогностического значения количественных характеристик и определения оптимальных пороговых значений для дифференциальной диагностики были использованы ROC-кривые.

Результаты. 30 пациентов с НЭН составили 1-ю группу. 32 пациента с СППО составили 2-ю группу. Для I прогностической модели выбор порогового значения 34% дал максимальную чувствительность и специфичность 96,7% и 93,8% соответственно. Значения, превышающие пороговое значение, коррелируют с НЭН, равные и меньше порогового значения коррелируют с СППО. Для II прогностической модели выбор порогового значения в 50% дал максимальную чувствительность и специфичность 100% и 100%. Значения, превышающие пороговое значение, коррелируют с НЭН, равные и меньше порогового значения коррелируют с СППО.

Заключение. Были разработаны две диагностические модели для дифференциальной диагностики между гипervasкулярными, гиповаскулярными НЭН и СППО. Модели позволяют провести дифференциальную диагностику с помощью оценки количественных значений плотности по данным МСКТ с внутривенным контрастированием. Был создан онлайн-калькулятор для рутинного использования в практике. Калькулятор доступен по ссылке <http://pancreas-calculator.com>.

Ключевые слова: мультidetекторная компьютерная томография, поджелудочная железа, нейроэндокринные опухоли, новообразования поджелудочной железы

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Чернина В.Ю., Блохин И.А., Марапов Д.И., Кригер А.Г., Калинин Д.В., Шима В., Кармазановский Г.Г. Новый и простой онлайн-инструмент для дифференциации нейроэндокринных и солидных псевдопапиллярных опухолей поджелудочной железы. *Медицинская визуализация*. 2020; 24 (1): 13–28. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-13-28>

Поступила в редакцию: 14.01.2020. Принята к печати: 18.02.2020. Опубликовано online: 27.04.2020.



A new and simple on-line tool to differentiate neuroendocrine and solid pseudopapillary pancreatic tumors

© Valeria Y. Chernina^{1, 2*}, Ivan A. Blokhin^{1, 2}, Damir I. Marapov³,
Andrey G. Kriger¹, Dmitry V. Kalinin¹, Wolfgang Schima⁴, Grigory G. Karmazanovsky^{1, 5}

¹ A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; 27, Bol'shaya Serpukhovskaia str., Moscow, 117997, Russian Federation

² Research and Practical Clinical Center of Diagnostics and Telemedicine Technologies, Department of Health Care of Moscow; 125124, Moscow, Raskovoy str., 16/26, Russian Federation

³ Kazan State Medical University; Butlerova str., 49, Kazan, Russian Federation

⁴ Goettlicher Heiland Krankenhaus, Barmherzige Schwestern Krankenhaus, Sankt Josef Krankenhaus, Vinzenzgruppe; Dornbacher Str. 20-28, Vienna, 1170, Austria

⁵ Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia; house 1, Ostrivyanova str., Moscow, 117997, Russian Federation

Objectives. To propose an multidetector computed tomography-based tool for quantitative differentiation between pancreatic neuroendocrine tumour (PNET) and solid pseudopapillary neoplasm (SPN) in clinical practice.

Methods. The retrospective study included 76 patients from January 2014 to March 2018. The final cohort of sixty-two patients was divided into two groups: PNET and SPN. Two radiologists independently analyzed MDCT data. We constructed two multivariable prognostic models for differential diagnosis between hypervascular PNETs and SPN, nonhypervascular PNETs and SPN via binary logistic regression. We used the receiver operating characteristic (ROC) curves to evaluate the prognostic value of any quantitative characteristics and to determine optimal cut-off values for differential diagnosis.

Results. Thirty patients with PNET comprised the first group. Thirty-two patients with SPN comprised the second group. For the first prognostic model selecting a cut-off value of 34% yielded the maximum sensitivity and specificity of 96.7% and 93.8%, respectively. Values larger than the cut-off value correlated with PNET. For the second prognostic model, selecting a cut-off value of 50% yielded the maximum sensitivity and specificity of 100% and 100%. Values larger than the cut-off value correlated with PNET.

Conclusion. We developed two diagnostic models for differential diagnosis between hypervascular, nonhypervascular PNETs and SPN. The models allow for increased confidence in the diagnosis. Finally, we created an on-line calculator for easy routine use (<http://pancreas-calculator.com>).

Keywords: multidetector computed tomography, pancreas; neuroendocrine tumors, pancreatic neoplasms

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Chernina V.Yu., Blokhin I.A., Marapov D.I., Kriger A.G., Kalinin D.V., Schima W., Karmazanovsky G.G. A new and simple on-line tool to differentiate neuroendocrine and solid pseudopapillary pancreatic tumors. *Medical Visualization*. 2020; 24 (1): 13–28. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-13-28>

Received: 14.01.2020.

Accepted for publication: 18.02.2020.

Published online: 27.04.2020.

Сокращения

ДИ – доверительный интервал
НЭН – нейроэндокринная неоплазия поджелудочной железы
НЭР – нейроэндокринный рак поджелудочной железы
КП – коэффициент плотности
СППО – солидно-псевдопапиллярная опухоль
AUC – площадь под ROC-кривой
M – среднее арифметическое
Me – медиана
Q1–Q3 – нижний и верхний квартили
ROC – receiver operating characteristic

ROI – region of interest

SD – стандартное отклонение

Se – чувствительность модели

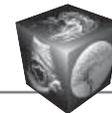
Sp – специфичность модели

HU – Hounsfield units

Основные моменты

• Мы создали две прогностические модели для дифференциальной диагностики нейроэндокринных и солидно-псевдопапиллярных опухолей поджелудочной железы.

• I модель предназначена для дифференциальной диагностики гиперваскулярных нейроэн-



докринных и солидно-псевдопапиллярных опухолей поджелудочной железы.

- II модель предназначена для дифференциальной диагностики гиповаскулярных нейроэндокринных и солидных псевдопапиллярных опухолей поджелудочной железы.

- Простой в использовании онлайн-калькулятор находится в свободном доступе по ссылке <http://pancreas-calculator.com>

Введение

По данным американского национального эпидемиологического исследования за 40 лет (с 1974 по 2013 г.) наиболее частым гистологическим типом опухоли поджелудочной железы является аденокарцинома (NOS, not otherwise specified) (69,27%) [1]. Второе место занимает протоковая аденокарцинома (10,27%), третье место – функционально неактивная нейроэндокринная неоплазия поджелудочной железы (НЭН) (4,49%). Частота возникновения солидно-псевдопапиллярной опухоли (СППО) составляет 0,14%. СППО – это редкая опухоль поджелудочной железы с низким злокачественным потенциалом, преимущественно поражающая молодых женщин [2].

Функционально неактивные НЭН встречаются чаще, чем их гормонально активный аналог. Они не вызывают гиперпродукцию гормонов и соответствующие эндокринные синдромы. Возникновение симптоматики обусловлено инвазией в окружающие ткани и метастазированием [3–5]. Кроме того, хотя большинство НЭН характеризуется медленным развитием, часть обладает злокачественным потенциалом [3–5]. Известны редкие случаи трансформации высокодифференцированной НЭН (G1–G2) в низкодифференцированную (G3) или даже недифференцированный нейроэндокринный рак поджелудочной железы (НЭР) [6, 7]. По данным мировой литературы, НЭН поджелудочной железы являются злокачественными в 40–90% случаев [6, 7].

В 2010 г. ВОЗ классифицировала СППО поджелудочной железы как потенциально злокачественное новообразование [8]. Однако СППО имеет благоприятный прогноз с большой продолжительностью жизни [9]. Поскольку СППО редко бывает агрессивной и обладает низким злокачественным потенциалом с благоприятным прогнозом после полной резекции, ее следует дифференцировать от других, более агрессивных опухолей, таких как нейроэндокринные [2].

СППО считается идеальной мишенью для минимально инвазивного хирургического вмешательства, то есть резекции [10]. С другой стороны, алгоритм ведения пациентов с функционально

неактивными НЭН поджелудочной железы остается предметом дискуссий, особенно если размер образования составляет менее 2 см [11]. Следует отметить, что подходы варьируются от консервативного ведения до хирургического вмешательства различного объема [12, 13].

Выбор правильной тактики требует точной диагностики различных опухолевых образований. Ранее было описано большое количество КТ-признаков для дифференциальной диагностики [14–17]. По данным литературы, МРТ имеет более высокую точность, чем КТ, для дифференциации кистозного и мягкотканного компонента СППО [18, 19]. ПЭТ-КТ с 2-дезоксид-2-[¹⁸F]-D-глюкозой (¹⁸F-FDG) имеет низкую точность для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных СППО [20]. Для оценки злокачественного потенциала НЭН поджелудочной железы при ¹⁸F-FDG ПЭТ-КТ может быть полезным пороговое значение $SUV_{max} \geq 2,0$ [21]. V. Prasad и соавт. [22] доказали возможность использования ПЭТ-КТ с ⁶⁸Ga-DOTATOC для скрининга пациентов с болезнью фон Хиппеля–Линдау. Тем не менее различные неспецифические проявления и схожая диагностическая картина СППО и функционально неактивной НЭН поджелудочной железы усложняют предоперационную диагностику.

Цель исследования

Предложить удобный онлайн-калькулятор для количественной дифференциальной диагностики СППО и НЭН по данным КТ с внутривенным контрастированием.

Материал и методы

Пациенты

Локальный этический комитет одобрил данное ретроспективное исследование, поэтому письменное информированное согласие было опущено. В исследование были включены 76 пациентов с опухолями поджелудочной железы, отобранные за период с января 2014 г. по март 2018 г. Критерии включения в исследования были следующими: гистологически подтвержденный диагноз СППО или НЭН; наличие дооперационных данных мультифазной МСКТ органов брюшной полости; временной промежуток между МСКТ и хирургическим вмешательством не более 30 сут; отсутствие местного лечения или химиотерапии до операции. Таким образом, исключены пациенты (n = 9) без предоперационной мультифазной МСКТ. У 5 пациентов мультифазная МСКТ была проведена за более чем 30 сут до оперативного вмешательства, они также были исключены из исследования. Итоговая совокупность пациентов (n = 62) была



разделена на 2 группы. В 1-ю группу вошло 30 человек с гистологически и иммуногистологически подтвержденным диагнозом НЭН поджелудочной железы. 2-ю группу составили 32 пациента с гистологически и иммуногистологически подтвержденным диагнозом СППО поджелудочной железы.

Возраст пациентов в группе НЭН варьировал от 25 до 69 лет ($M = 47,97 \pm 2,29$ года) и от 17 до 74 лет в группе СППО ($M = 39,34 \pm 2,32$ года). В группу НЭН вошло 13 (43,3%) мужчин и 17 (56,7%) женщин. В группе СППО было 4 (12,5%) мужчины и 28 (87,5%) женщин.

Техническое оборудование

Исследования МСКТ были выполнены на 64-срезовых аппаратах Philips Brilliance CT или 256-срезовых Brilliance iCT (Philips Medical Systems). Параметры сканирования были следующими: толщина среза 1 мм, питч 1, скорость вращения трубки 0,75 с, напряжение на трубке 120 кВ, автоматическая модуляция тока (150–500 мАс). После нативной фазы сканирования внутривенно вводился йодсодержащий контрастный препарат (Optiray 350, шприцы по 100 мл, Liebel-Flarsheim Canada Inc.) с помощью двухколбового инжектора из расчета 1,6 и 1,5 мл на 1 кг массы тела пациента соответственно со скоростью 4–5 мл/с. За введением контрастного вещества болюсно с той же скоростью вводился физиологический раствор (40–50 мл). Артериальная, венозная и отсроченная фазы сканирования были получены через 10, 35 и 180 с после того, как плотность в аорте достигла 100 единиц Хаунсфилда (HU). Интервал времени между МСКТ и операционным вмешательством составил менее 30 дней.

Анализ изображений

Два рентгенолога с 5-летним и 30-летним стажем независимо друг от друга проанализировали результаты МСКТ всех пациентов. Рентгенологи знали о наличии опухоли в поджелудочной железе, но не знали о результатах гистологических исследований. Через 2 нед рентгенологов попросили еще раз просмотреть данные всех пациентов. Анализ изображений включал в себя несколько параметров: локализация опухоли (головка/крючковидный отросток/перешеек/тело/хвост поджелудочной железы), однородность в венозной фазе (гомогенная/гетерогенная), наличие кальцинатов (да/нет), дилатация главного панкреатического протока >3 мм (да/нет) и характер накопления контрастного препарата опухолью относительно нормальной ткани железы (гипо-, изо- или гиперденный). Опухоль считалась гетерогенной при

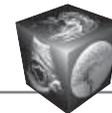
наличии в структуре кальцинатов, кистозных или некротических изменений. В каждую фазу сканирования устанавливалась зона интереса (ROI) > 10 мм² отдельно в опухоли и нормальной ткани поджелудочной железы, затем измерялась плотность в HU. Кальцинаты, области кистозных или некротических изменений, сосуды и главный панкреатический проток исключались из области измерения плотности. Для каждой фазы сканирования рассчитывался коэффициент плотности (КП) опухоли к плотности нормальной ткани поджелудочной железы следующим образом: значение HU опухоли, разделенное на значение HU нормальной ткани поджелудочной железы.

Мы также разделили все НЭН на гиперваскулярные и гиповаскулярные. Если плотность опухоли в артериальной фазе была по крайней мере на 10 HU выше, чем окружающая паренхима железы, то опухоль считалась гиперваскулярной, если менее 10 HU – гиповаскулярной.

Статистический анализ

Статистический анализ результатов исследования выполнялся с использованием программы IBM SPSS, версия 20. Описание и сравнение количественных показателей выполнялось с учетом распределения, соответствие которого нормальному оценивалось с помощью критерия Шапиро–Уилка. При подтверждении нормальности распределения данные описывались с помощью средней арифметической (M), стандартного отклонения (SD) и 95% доверительного интервала (95% ДИ). Сравнение выполнялось с помощью t -критерия Стьюдента. При отсутствии нормальности распределения указывались значения медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей ($Q1$ – $Q3$), показатели сравнивались с помощью критерия Манна–Уитни. Сравнение показателей в динамике выполнялось с использованием критерия Уилкоксона. Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей, сравнение выполнялось с помощью критерия χ^2 Пирсона.

Построение многофакторной прогностической модели для дифференциальной диагностики сравниваемых типов опухоли выполнялось при помощи метода бинарной логистической регрессии. Отбор независимых переменных производился методом пошаговой прямой селекции с использованием в качестве критерия исключения статистики Вальдовского. Статистическая значимость полученной модели определялась с помощью критерия χ^2 . Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил показатель R^2 Найджелкера.



Для оценки прогностической значимости количественных признаков, в том числе значений регрессионных моделей, и определения оптимального разделяющего значения ("cut-off" value) при дифференциальной диагностике сравниваемых типов опухоли применялся метод анализа ROC-кривых. Качество моделей оценивалось по значениям площади под ROC-кривой (AUC).

Результаты

Согласно полученным данным, распределение пациентов сравниваемых групп по полу имело статистически значимые различия ($p = 0,007$). Различия исследуемых групп по возрасту были также статистически значимы ($p = 0,01$).

В группе НЭН 9 (30%) опухолей были локализованы в головке поджелудочной железы, 2 (6,7%) – в крючковидном отростке, 2 (6,7%) – в перешейке, 8 (26,7%) – в теле и 9 (30%) – в хвосте поджелудочной железы. В группе СППО 13 (40,6%) опухолей были локализованы в головке железы, 0 – в крючковидном отростке и перешейке, 5 (15,6%) – в теле и 14 (43,8%) – в хвосте железы.

В группе НЭН кальцинаты в структуре опухоли были обнаружены в 7 (23,3%) случаях, дилатация главного панкреатического протока – в 2 (6,7%), однородная структура опухоли – в 10 (33,3%). В группе СППО кальцинаты в структуре опухоли были выявлены в 13 (40,6%) случаях, дилатация главного панкреатического протока – в 5 (15,6%), однородная структура опухоли – в 7 (21,9%).

Не было выявлено различий между НЭН и СППО по локализации, наличию кальцинатов, дилатации главного панкреатического протока или гетерогенности опухоли ($p > 0,05$). Средний размер НЭН составил 18,5 мм (Q1–Q3: 14,0–30,0 мм), средний размер СППО – 56,0 мм (Q1–Q3: 28,5–79,0 мм). Различия в размерах были статистически значимыми ($p < 0,001$). КП в нативную, артериальную, венозную и отсроченную фазы были статистически значимыми между исследуемыми группами (табл. 1).

Было выявлено, что в артериальную фазу КП_{НЭН} увеличивался, тогда как КП_{СППО} уменьшался (рис. 1). Поэтому мы решили оценить взаимосвязь между типом опухоли и динамикой КП в нативную и артериальную фазы (табл. 2). НЭН были в основном гиперденсными с увеличением КП НЭН между нативной и артериальной фазами в 60% случаев. И наоборот, СППО были в основном гиподенсными, снижение КП_{СППО} наблюдалось в 87,5% случаев. В то же время изменения в КП для обоих гистологических типов были статистически значимыми ($p = 0,03$ и $p < 0,001$ соответственно). Это наблюдение было подтверждено статистически значи-

мыми результатами критерия χ^2 Пирсона ($p < 0,001$). Шансы случаев увеличения КП в артериальную фазу по сравнению с нативной фазой при НЭН были в 10,5 раза выше, чем при СППО (95% ДИ: 2,92–37,04).

На следующем этапе исследования был проведен анализ ROC-кривых, характеризующих прогностическую значимость КП для определения типа опухоли (рис. 2). При сравнении всех четырех моделей, созданных с использованием ROC-анализа, было выявлено, что КП в артериальной фазе имел наибольшее прогностическое значение, КП в венозной фазе был на втором месте, на третьем – КП в нативной фазе (табл. 3).

Все КП в нативной, артериальной, венозной и отсроченной фазах были статистически значимыми (см. табл. 3). При значениях показателей, равных или превышающих значения в точках cut-off в каждую из фаз сканирования, прогнозировался гистологический тип опухоли – НЭН, при меньших значениях – СППО.

Отдельно было проведено сравнение КП в нативную, артериальную, венозную и отсроченную фазы между гиперваскулярными и гиповаскулярными НЭН (табл. 4). Согласно полученным данным, значения коэффициентов контрастирования опухоли в венозную и отсроченную фазы сканирования не имели статистически значимых различий в зависимости от степени артериального усиления ($p > 0,05$).

Нами предпринята попытка разработать прогностическую модель, позволяющую определять гистологический тип опухоли на основании ряда качественных и количественных признаков, с помощью метода бинарной логистической регрессии. В результате было получено следующее уравнение (1):

$$P1 = 1 / (1 + e^{-z}) \cdot 100\% \\ z = -14,068 + 2,713 \cdot X_1 + 5,704 \cdot X_2 + 6,899 \cdot X_3, \quad (1)$$

где P1 – вероятность гистологического типа НЭН (%), X_1 – КП в нативной фазе, X_2 – КП в артериальной фазе, X_3 – КП в венозной фазе, e – математическая константа, приблизительно равная 2,71828.

Исходя из значений коэффициентов регрессии, увеличение КП в каждую из фаз сканирования является признаком НЭН.

Прогностическая модель (1) была статистически значимой с $p < 0,001$ (коэффициент детерминации Найджелкерка R^2 составил 81,3%). Мы определили пороговые значения с помощью анализа ROC-кривой (рис. 3). Площадь под кривой составила $0,971 \pm 0,022$ (95% ДИ: 0,928–1,0). Выбор порогового значения 34% дал максималь-



Таблица 1. Коэффициенты плотности в разные фазы сканирования между группами пациентов с НЭН поджелудочной железы и СППО

Фаза сканирования	НЭН		СППО		p
	Me	Q1-Q3	Me	Q1-Q3	
КП _{нативная фаза}	1,07	0,92–1,20	0,814	0,72–0,91	<0,001*
КП _{артериальная фаза}	1,16	1,03–1,42	0,602	0,52–0,65	<0,001*
КП _{венозная фаза}	1,18	0,95–1,30	0,807	0,66–0,89	<0,001*
КП _{отсроченная фаза}	1,07	0,93–1,28	0,91	0,81–1,04	0,006*

* – статистически значимо при $p < 0,05$.

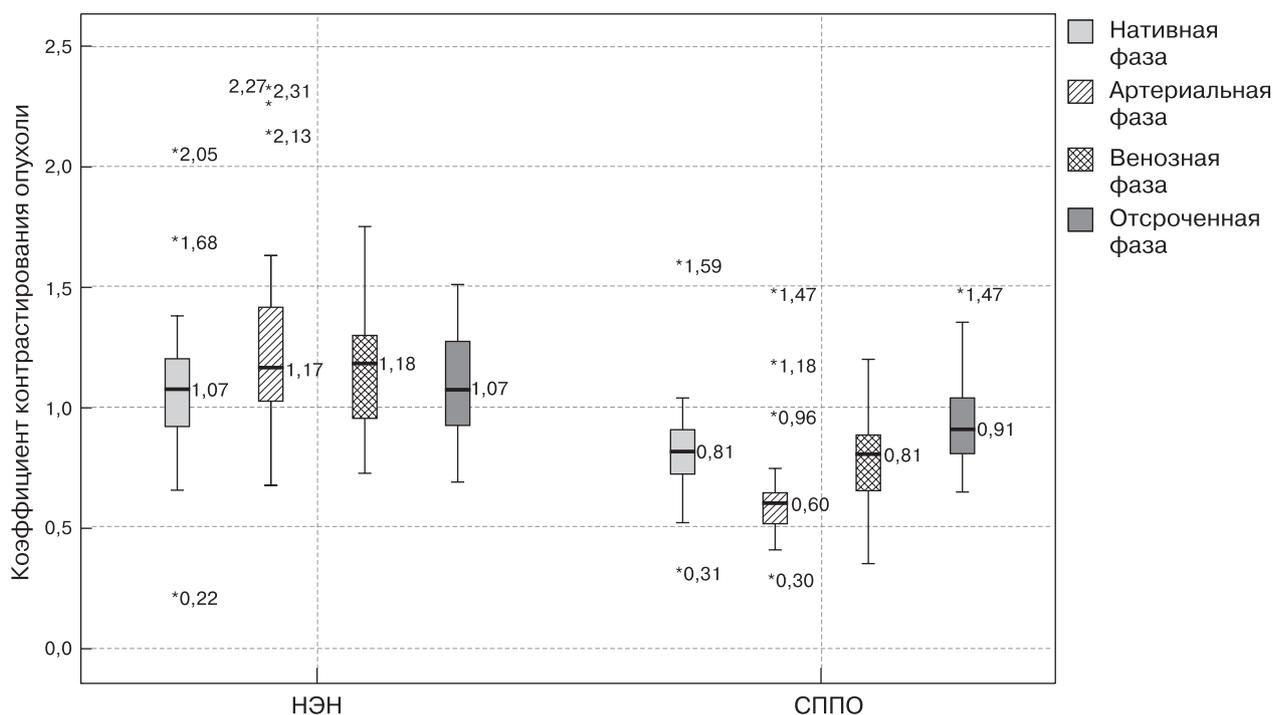


Рис. 1. Динамика коэффициентов плотностей в нативной, артериальной, венозной и отсроченной фазах сканирования для НЭН и СППО.

Таблица 2. Динамика коэффициентов плотностей в нативной и артериальной фазах сканирования

Опухоль	Фаза сканирования				Динамика КП		p
	КП _{нативная фаза}		КП _{артериальная фаза}		повышение, %	снижение, %	
	Me	Q1-Q3	Me	Q1-Q3			
НЭН	1,07	0,92–1,20	1,16	1,03–1,42	60,0	40,0	0,03*
СППО	0,81	0,72–0,91	0,60	0,52–0,65	12,5	87,5	<0,001*

* – статистически значимо при $p < 0,05$.

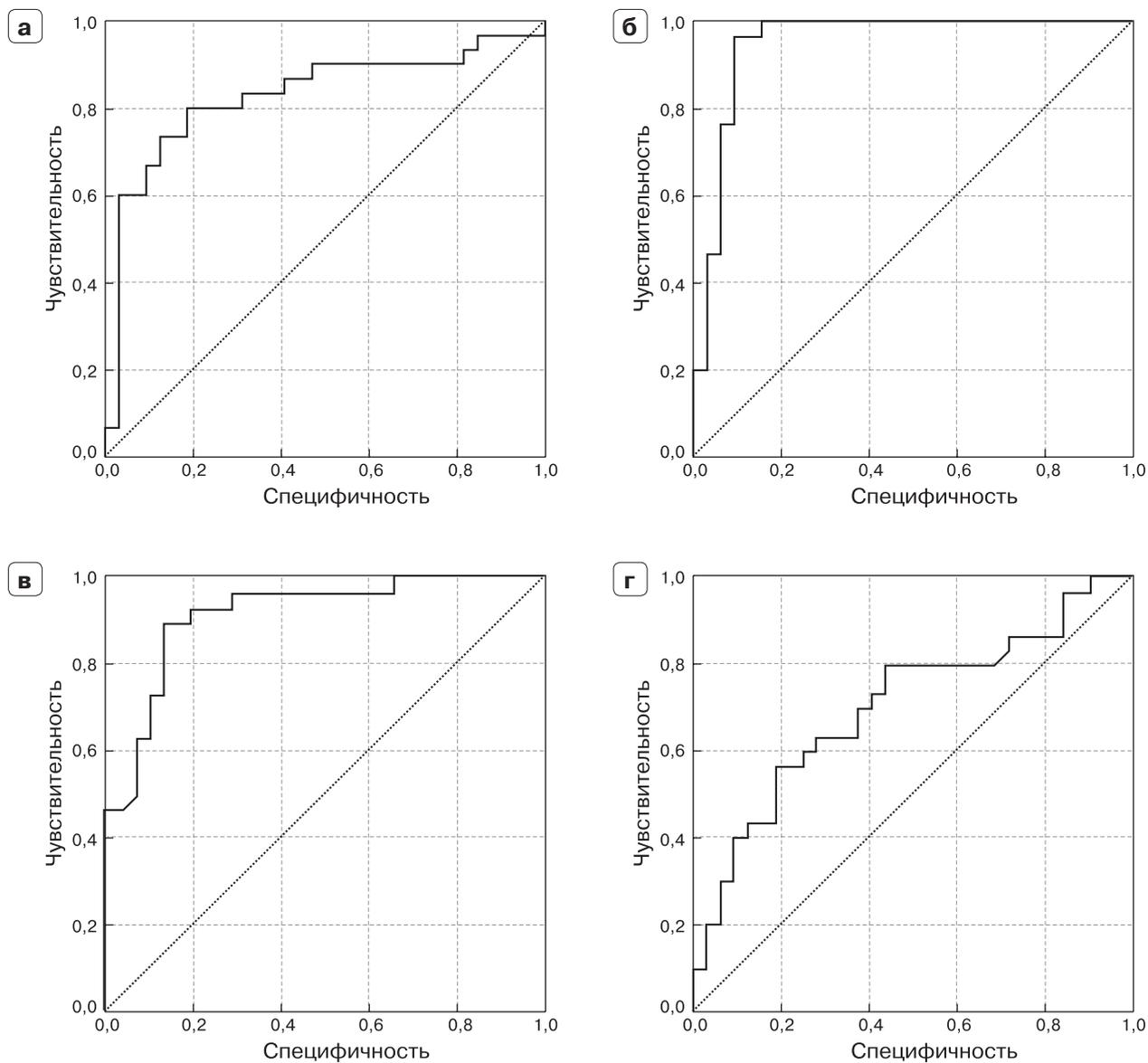
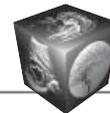


Рис. 2. ROC-кривые, отображающие взаимосвязь между гистологическим типом опухоли и коэффициентами плотности в нативной (а), артериальной (б), венозной (в) и отсроченной (г) фазах сканирования.

Таблица 3. Результаты анализа ROC -кривой

Фаза сканирования	Параметры модели				
	AUC	p	пороговое значение	Se, %	S, %
КП _{нативная фаза}	0,828 ± 0,057	<0,001*	0,91	80,0	81,2
КП _{артериальная фаза}	0,949 ± 0,031	<0,001*	0,75	96,7	90,6
КП _{венозная фаза}	0,922 ± 0,034	<0,001*	0,92	90,0	87,5
КП _{отсроченная фаза}	0,705 ± 0,067	0,006*	0,97	70,0	62,5

* – статистически значимо при $p < 0,01$.

AUC – площадь под кривой; Se –чувствительность модели; Sp – специфичность модели.

**Таблица 4.** Коэффициенты плотности для разных подтипов НЭН (гиперваскулярный и гиповаскулярный)

Фаза сканирования	Подтип НЭН				p
	гиперваскулярный		гиповаскулярный		
	среднее ± SD	95% ДИ	среднее ± SD	95% ДИ	
КП _{артериальная фаза}	1,49 ± 0,39	1,29–1,68	0,95 ± 0,13	0,87–1,03	<0,001*
КП _{венозная фаза}	1,24 ± 0,26	1,11–1,37	1,13 ± 0,23	0,99–1,27	0,26
КП _{отсроченная фаза}	1,16 ± 0,27	1,02–1,3	1,02 ± 0,18	0,91–1,13	0,108

* – статистически значимо при $p < 0,05$.

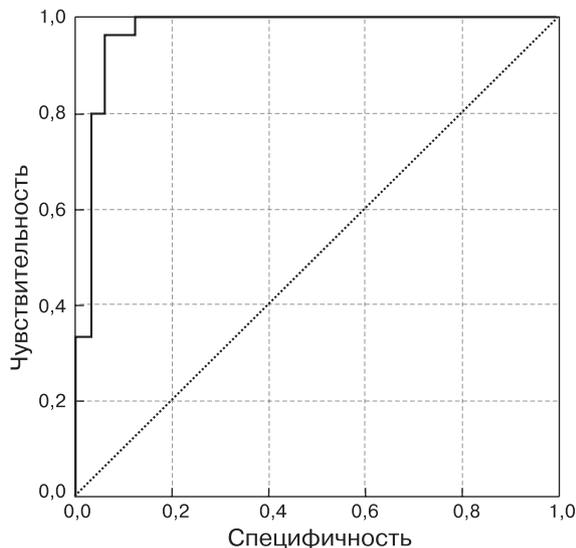


Рис. 3. ROC-кривая, отображающая взаимосвязь между типом опухоли и первой прогностической моделью.

ную чувствительность и специфичность в 96,7 и 93,8% соответственно. При превышении порогового значения более вероятно НЭН, при значении, равном или ниже порогового, – СППО. Модель I правильно определила 29 НЭН из 30 и 30 СППО из 32.

В связи с ранее выявленной взаимосвязью гистологических типов опухоли с направлением изменения КП в артериальную фазу была рассмотрена возможность повышения диагностической эффективности модели для определения наиболее вероятного типа опухоли с учетом данного фактора. Максимальная специфичность II модели составила всего 75% (3 случая из 4), поэтому мы вернулись к I модели.

Однако вторую модель (II) возможно использовать для дифференциальной диагностики гиповаскулярных НЭН (диагностическая точность 100%).

$$P2 = 1 / (1 + e^{-z}) \cdot 100\%$$

$$z = -5798,7 + 2685,8 \cdot X_1 + 4207,4 \cdot X_2, \quad (II)$$

где P2 – вероятность опухоли PNET (%), X_1 – КП в артериальной фазе, X_2 – КП в венозной фазе,

e – математическая константа, приблизительно равная 2,71828.

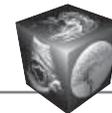
Прогностическая модель (II) была статистически значимой ($p < 0,001$) и учитывала до 100% факторов, дифференцирующих сопоставляемые типы опухоли. Выбор порогового значения в 50% дал максимальную чувствительность и специфичность 100 и 100%. Значения, превышающие пороговое, коррелируют с НЭН, тогда как значения ниже или равные пороговому коррелируют с СППО. Все 40 пациентов с гиповаскулярными образованиями были правильно идентифицированы.

Обсуждение

Мы определили несколько количественных критериев для дифференциальной диагностики НЭН и СППО, включая пороговые значения КП в артериальной, венозной и отсроченной фазах сканирования (0,75, 0,92 и 0,97 соответственно). Анализ ROC-кривой показал, что КП в артериальную фазу имеет наибольшее прогностическое значение, за которым следуют КП в венозную фазу и КП в нативную фазу сканирования. Были созданы две диагностические модели для дифференциальной диагностики между гиперваскулярными, гиповаскулярными НЭН и СППО с помощью бинарной логистической регрессии. Наконец, мы разработали онлайн-калькулятор для использования в рутинной практике (<http://pancreas-calculator.com>).

В обзоре P.F. Yu и соавт. (553 пациента из 241 публикации) было выявлено, что по данным КТ с внутривенным контрастным усилением СППО характеризуется слабым накоплением контрастного препарата, наличием кистозного компонента в центре образования и мягкотканного компонента на периферии [23]. X. Zheng и соавт. также обратили внимание на гиповаскулярность СППО относительно нормальной паренхимы поджелудочной железы [24]. Мы наблюдали сходные закономерности динамики КП в нашем исследовании с максимальной разницей между нативной и артериальной фазами.

МСКТ с внутривенным контрастированием обладает высокой диагностической точностью и коррелирует со степенью дифференцировки



НЭН по данным гистологического исследования [25–27]. В нескольких исследованиях было установлено, что повышение степени васкуляризации по гистологическим данным и повышенное накопление контрастного препарата в артериальную фазу при МСКТ были ассоциированы с опухолями более низкой степени дифференцировки, а опухоли более высокой степени дифференцировки демонстрировали меньшую васкуляризацию и меньшее накопление контрастного препарата [28, 29]. Мы разделили группу НЭН на 2 подтипа: гипер- и гиповаскулярные, поэтому были созданы две диагностические модели. Для I прогностической модели выбор порогового значения 34% дал максимальную чувствительность и специфичность 96,7 и 93,8% соответственно. Значения, превышающие пороговое значение, коррелируют с НЭН. Для II прогностической модели выбор порогового значения 50% дал максимальную чувствительность и специфичность 100 и 100%. Значения, превышающие пороговое значение, коррелируют с НЭН.

Наше исследование имело несколько ограничений. Мы сравнили только два гистологических типа опухолей. Исследование было ретроспективным, поэтому, возможно, имела место систематическая ошибка отбора. Группа пациентов была относительно небольшой. Мы не оценивали

Introduction

According to the 40-year long American SEER study (Surveillance, Epidemiology and End Results), adenocarcinoma NOS (not otherwise specified) is the most frequent histological type of pancreatic tumour (69.27%) [1]. Ductal adenocarcinoma (10.27%) was the second one, nonfunctioning pancreatic neuroendocrine tumour (PNET) ranks was the 3rd (4.49%). The incidence of solid pseudopapillary neoplasm (SPN) was 0.14%. SPN is a rare pancreatic tumour with low malignant potential predominantly affecting young women [2].

Nonfunctioning PNETs are more common than their hormonally active counterpart. They do not produce syndromes of hormonal excess. Instead, they become symptomatic by invading surrounding tissue and seeding metastases [3–5]. Moreover, most PNETs are indolent, but have malignant potential [3–5]. Evolution of a well-differentiated (G1–G2) PNET into a high-grade tumour (G3) or even a poorly differentiated pancreatic neuroendocrine cancer (PNEC) is possible, albeit rare [6, 7]. Published studies indicate that the PNETs are malignant in 40–90% of cases [6, 7].

In 2010, WHO classified SPN as a potential malignant neoplasm [8]. Even when aggressive, SPN tend to possess a low malignant potential and offer a fa-

diagnostic accuracy of MPT. Consequently, for confirmation of our results further studies with a larger population and a multimodal approach (US, MCT, MPT).

Заключение

Мы разработали две диагностические модели для дифференциальной диагностики между гипervasкулярными, гиповаскулярными НЭН и СППО. Модели легко применимы в рутинной практике, что позволяет повысить точность дифференциальной диагностики между НЭН и СППО.

Участие авторов

Чернина В.Ю. – проведение исследования, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, подготовка, создание опубликованной работы.

Блохин И.А. – сбор и обработка данных.

Марапов Д.И. – статистическая обработка данных.

Кригер А.Г. – анализ и интерпретация полученных данных, участие в научном дизайне.

Калинин Д.В. – анализ и интерпретация полученных данных.

Шима В. – подготовка и редактирование текста.

Кармазановский Г.Г. – утверждение окончательного варианта статьи, концепция и дизайн исследования, ответственность за целостность всех частей статьи.

vorable prognosis with a long life expectancy [9]. Because SPN is rarely aggressive and has a low-grade malignant potential with an excellent prognosis after complete resection, it should be differentiated from other, more aggressive tumors, such as endocrine tumors [2].

SPN is considered an ideal target for minimally invasive surgical treatment, i.e., resection [10]. On the other hand, management of nonfunctioning PNETs remains an object of debate, especially if the lesion is less than 2 cm in size [11]. It should be noted that approach ranges from conservative to varying degrees of surgical intervention [12, 13].

Choosing the right therapeutic strategy needs accurate diagnosis of different tumour entities. Many qualitative CT signs have been described, which may help to suggest a specific diagnosis [14–17]. Magnetic resonance imaging (MRI) has higher accuracy than CT in differentiating the cystic or solid component of SPN and can be correlated with PNET aggressiveness [18, 19]. Combined positron emission tomography and computed tomography (PET/CT) with 2-deoxy-2-[18F] fluoro-D-glucose (18F-FDG) has low accuracy for differential diagnosis of benign and malignant SPT based on 18F-FDG accumulation [20]. $SUV_{max} \geq 2.0$ in 18F-FDG PET/CT might be useful for assess-



ing the malignant potential of PNET [21]. Vikas Prasad et al. [22] proved the role 68Ga-DOTATOC PET/CT for the screening of patients with von Hippel–Lindau disease (vHLD). However, various non-specific presentations and a similar diagnostic pattern of SPNs and PNENs made the preoperative diagnosis challenging.

Our goal was to propose an on-line CT-based tool for differential diagnosis between PNET and SPN in clinical practice, based on attenuation measurements.

Materials and methods

Patient cohort

The institutional review board approved this retrospective study and written informed consent was waived. We included seventy-six patients from January 2014 to March 2018 into the study. The inclusion criteria were as follows: histopathologically verified PNET or SPN, preoperative contrast-enhanced multi-phasic MDCT, no local treatment or chemotherapy before the surgery. Therefore, we excluded nine patients without preoperative MDCT and five patients with a time interval from visualization to surgery of more than 30 days. The final cohort of sixty-two patients was divided into two groups. Thirty patients with PNET comprised the first group. Thirty-two patients with SPN comprised the second group. All tumours in the final cohort were histologically and immunohistochemically verified. Patient age in the PNET group ranged from 25 to 69 years ($M = 47.97 \pm 2.29$ years) and from 17 to 74 years in the SPN group ($M = 39.34 \pm 2.32$ years). The PNET group included 13 men (43.3%) and 17 women (56.7%). The SPN group included 4 men (12.5%) and 28 women (87.5%).

Imaging technique

We performed abdominal MDCT on a Philips Brilliance CT 64-slice or Brilliance iCT 256-slice CT units (Philips Medical Systems). The scanning parameters were as follows: slice thickness 1 mm, beam pitch 1, tube rotation speed 0.75 sec, tube voltage 120 kV, automatic tube current modulation (150–500 mAs). After the unenhanced scan, the iodine contrast media (Optiray 350, prefilled syringes 100 ml, Liebel-Flarsheim Canada Inc) was administered intravenously via a dual-head pump injector, amounting to 1.6 and 1.5 ml per kilogram of body weight, respectively, with a flow rate of 4–5 ml/sec. The bolus of contrast agent was followed by saline chaser bolus (40–50 ml), injected at the same rate. We obtained arterial, venous and delayed phase scans at 10, 35 and 180 seconds after the aortic attenuation reached 100 Hounsfield units (HU). Time interval between MDCT and surgery was less than 30 days.

Image analysis

Two radiologists with 5 years and 30 years of experience independently analyzed CT scans of all patients. They were blinded to the results of pathological studies. After two weeks, radiologists were asked to review the data of all patients once again. Image analysis included several characteristics: tumour location (head/uncinate process/neck/body/tail), homogeneity in portal phase (homogeneous/heterogeneous), calcification (yes/no), main pancreatic duct dilatation >3 mm (yes/no) and enhancement pattern relative to normal pancreas (hypo-, iso- or hyperattenuating). A tumor was considered heterogeneous in the presence of calcifications, cystic or necrotic changes. We measured tumour and pancreatic density in HU by carefully placing an oval region of interest (ROI) of >10 mm² on each phase. Calcifications, areas of cystic or necrotic changes, vessels and pancreatic duct were avoided. We calculated the by-phase tumour-to-pancreas density ratio (DR) as follows: HU value of tumour divided by HU value of normal pancreatic tissue.

We also divided all PNETs into hypervascular and nonhypervascular. If tumour density in the arterial phase was at least 10 HU higher than the surrounding pancreatic parenchyma, we considered the lesion hypervascular subtype, if less than 10 HU - nonhypervascular subtype.

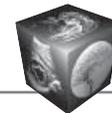
Statistical analysis

We utilized IMP SPSS (version 20) for statistical analysis. Shapiro-Wilk test determined the normality. We used mean (M), standard deviation (SD) and 95% confidence interval (95% CI) for descriptive statistics in the cases of normal distribution. Comparative analysis was performed with the Student's t-test. We used the median (Me), lower and upper quartile (Q1–Q3) and Mann–Whitney U test in the cases of abnormal distribution. Nominal data were described with absolute values, relative percentages. We used Pearson's chi-squared test to compare the nominal data.

We constructed a multivariable prognostic model via binary logistic regression. Independent variables were selected via a step-by-step approach with the Wald test as the exclusion criterion.

The model's statistical significance was tested with the χ^2 criterion. We used the coefficient of determination (Nagelkerke's R²) to evaluate the goodness of fit of the logistic regression model.

We used the receiver operating characteristic (ROC) curves to evaluate the prognostic value of any quantitative characteristics and to determine optimal cut-off values for differential diagnostics. Model performance was evaluated by calculating area under the curve (AUC).



Results

In both populations (PNET and SPN) there is a female predominance, however more obvious for SPNs, and the difference was significant ($p = 0.007$). The age distribution of patient groups was also statistically significant ($p = 0.01$).

In the PNET group, 9 tumors (30%) were located in the head of pancreas, 2 (6.7%) – in the uncinate process, 2 (6.7%) – in the neck, 8 (26.7%) – in the body, and 9 (30%) in the tail of the

pancreas. In the SPN group, 13 tumors (40.6%) were located in the head of the gland, 0 in the uncinate process and neck, 5 (15.6%) in the body and 14 (43.8%) in the tail of the pancreas.

In the PNET group, calcifications in the structure of the tumor were detected in 7 cases (23.3%); main pancreatic duct dilatation – in 2 cases (6.7%); homogeneous structure of tumor – in 10 cases (33.3%). In the SPN group, calcifications in the structure of the tumor were detected in 13 cases (40.6%); main pancreatic duct dilatation – in 5 cases (15.6%); homogeneous structure of tumor – in 7 cases (21.9%).

There was no difference between PNETs and SPNs for the localization, presence of calcifications, main duct dilatation or tumor heterogeneity ($p > 0.05$). Median PNET size was 18.5 mm (Q1–Q3: 14.0–30.0 mm), median SPN size was 56.0 mm (Q1–Q3: 28.5–79.0 mm). The differences in size were statistically significant ($p < 0.001$). The density ratios (DR) in the unenhanced, arterial, venous and delayed phases were statistically significant between the groups (Table 1).

During the arterial phase DRPNET increased while DRSPN decreased (Fig. 1). Therefore, we decided to evaluate the relationship between tumour type and DR dynamics in the unenhanced and arterial phases (Table 2). PNETs were mostly hyperattenuating with an increase in DR between unenhanced and arterial phases in 60% of cases. Conversely, SPNs were predominantly hypoattenuating with a decrease in DR observed in 87.5% of cases. At the same time, changes in the density ratios for both histological types were statistically significant ($p = 0.03$ and $p < 0.001$, respectively). This observation was supported by the statistically significant results of Pearson's chi-squared test ($p < 0.001$). The likelihood ratio of DR increase in the arterial phase compared to the unenhanced phase was 10.5 times higher for PNET than SPN (95% CI: 2.92–37.04).

We performed ROC curve analysis to evaluate the prognostic value of DR in unenhanced, arterial, portal and delayed phases for differentiation between PNET and SPN (Fig. 2). When comparing all four models created using ROC analysis, we determined that the

density ratio in the arterial phase had the highest prognostic value, the density ratio in the venous phase being second, and the density ratio in the native phase being third (Table 3).

All DR in unenhanced, arterial, portal and delayed phases were statistically significant (Table 3). We determined cut-off values for differential diagnosis. Lesions with DR higher than the cut-off value were classified as PNET and vice versa. Therefore, we observed statistically significant differences between PNET and SPN and their density ratios. We also separately compared the DR in unenhanced, arterial, portal and delayed phases of hypervascular and nonhypervascular PNET subtypes (Table 4).

DR@venous and DR_{delayed} were similar between these subtypes ($p > 0.05$).

We proceeded to construct an MDCT-based multivariable prognostic model for differentiation between PNET and SPN via binary logistic regression. The method yielded the following equation (I):

$$P1 = 1 / (1 + e^{-z}) \cdot 100\% \\ z = -14,068 + 2,713 \cdot X_1 + 5,704 \cdot X_2 + 6,899 \cdot X_3, \quad (I)$$

where P1 is the probability of tumour being PNET (%), X_1 is DR in the unenhanced phase, X_2 is DR in the arterial phase, X_3 is DR in the venous phase, e – a mathematical constant, approximately equal to 2.71828.

As mentioned above, DR increase indicates a higher likelihood of the lesion being a PNET.

Prognostic model (I) was statistically significant with $p < 0.001$ (Nagelkerke's R^2 was 81.3%). We determined the cut-off values by using ROC curve analysis (Fig. 3). Area under the curve was 0.971 ± 0.022 (95% CI: 0.928–1.0). Selecting a cut-off value of 34% yielded the maximum sensitivity and specificity of 96.7% and 93.8%, respectively. Values larger than the cut-off value correlated with PNET, whereas values lower or equal to the cut-off value correlated with SPN.

Model I correctly identified 29 PNETs out of 30 and 30 SPNs out of 32. We tried to increase the model's prognostic value by accounting for the PNETs DR dynamics between enhanced and arterial scan phases. The maximum specificity of the second iteration was only 75% (3 cases out of 4), so we reverted to the first model.

However, the second model (II) targeted nonhypervascular PNETs via DR dynamics and had a very high diagnostic accuracy (100%).

$$P2 = 1 / (1 + e^{-z}) \cdot 100\% \\ z = -5798,7 + 2685,8 \cdot X_1 + 4207,4 \cdot X_2, \quad (II)$$

where P2 is the probability of tumour being PNET (%), X_1 is DR in the arterial phase, X_2 is DR in the venous phase, e – a mathematical constant, approximately equal to 2.71828.



Table 1. Density ratios between patient groups and imaging phases

MDCT phase	PNET		SPN		p
	Me	Q1-Q3	Me	Q1-Q3	
DR _{unenhanced}	1.07	0.92–1.20	0.814	0.72–0.91	<0.001*
DR _{arterial}	1.16	1.03–1.42	0.602	0.52–0.65	<0.001*
DR _{venous}	1.18	0.95–1.30	0.807	0.66–0.89	<0.001*
DR _{delayed}	1.07	0.93–1.28	0.91	0.81–1.04	0.006*

* – statistically significant with p < 0.05.

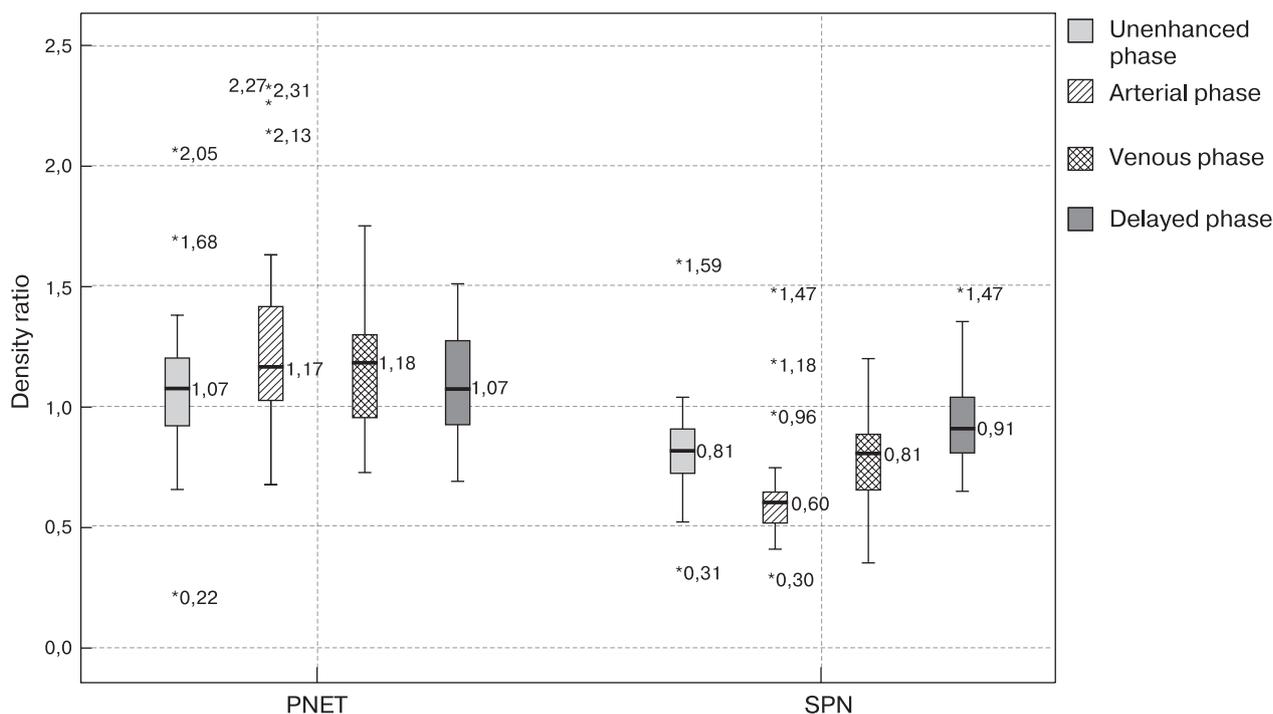


Fig. 1. Density ratio dynamics in the unenhanced, arterial, venous and delayed phases for PNET and SPN.

Table 2. Density ratio dynamics in the unenhanced and arterial phases

Tumor	MDCT phase				DR dynamics		p
	DR _{unenhanced}		DR _{arterial}		Increase, %	Decrease, %	
	Me	Q1-Q3	Me	Q1-Q3			
PNET	1.07	0.92–1.20	1.16	1.03–1.42	60.0	40.0	0.03*
SPN	0.81	0.72–0.91	0.60	0.52–0.65	12.5	87.5	<0.001*

* – statistically significant with p < 0.05.

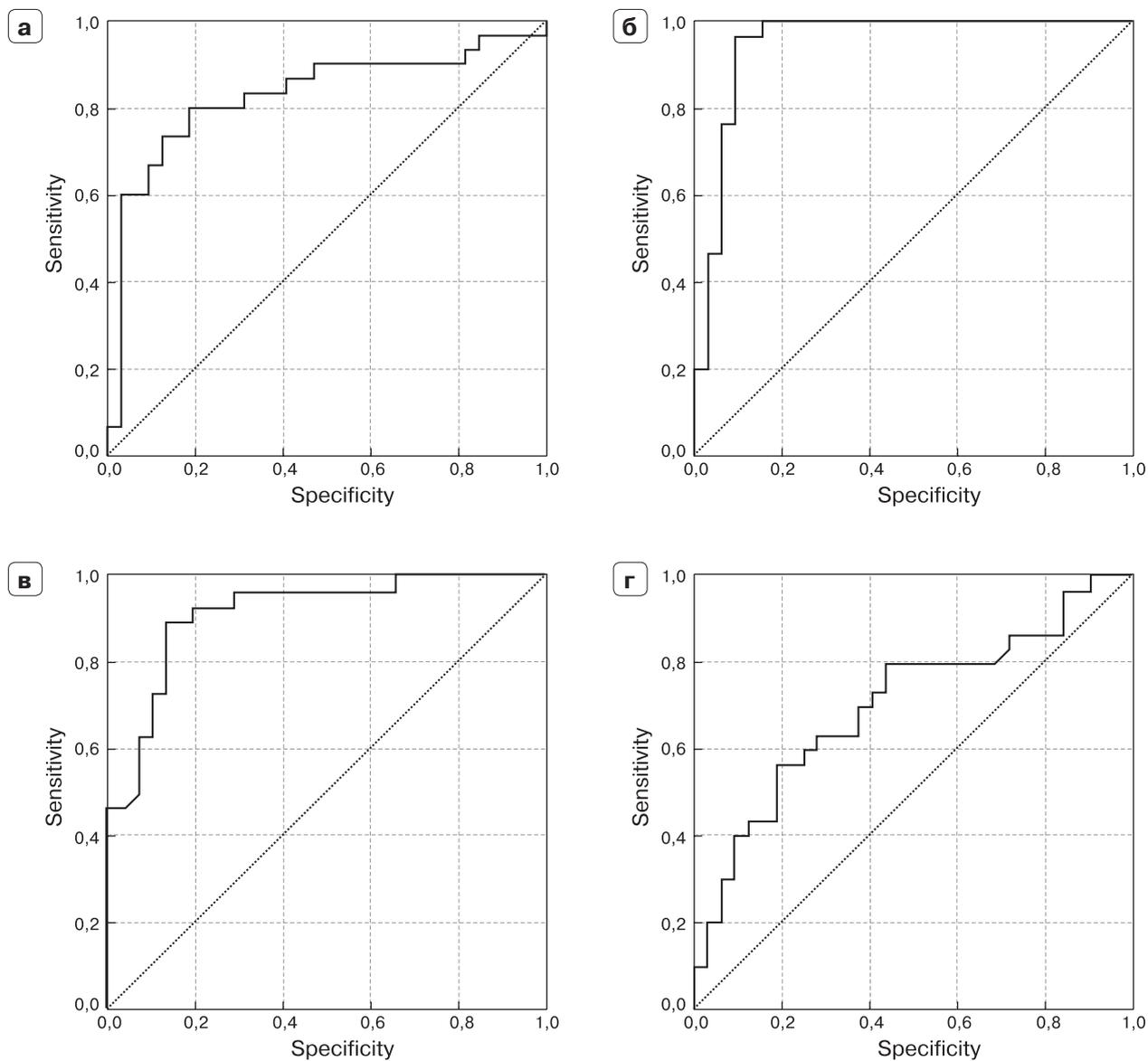
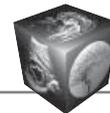


Fig. 2. ROC curves depicting the relationship between the tumour histological type and density ratios in the unenhanced (а), arterial (б), venous (в) and delayed (г) phases.

Table 3. ROC curve analysis results

MDCT phase	Model parameters				
	AUC	p	Cut-off value	Se, %	S, %
DR _{unenhanced}	0.828 ± 0.057	<0.001*	0.91	80.0	81.2
DR _{arterial}	0.949 ± 0.031	<0.001*	0.75	96.7	90.6
DR _{venous}	0.922 ± 0.034	<0.001*	0.92	90.0	87.5
DR _{delayed}	0.705 ± 0.067	0.006*	0.97	70.0	62.5

* – statistically significant with p < 0.01.

AUC – area under the curve; Se – model sensitivity; Sp – model specificity.

**Table 4.** Density ratios in various PNET subtypes

MDCT phase	PNET subtype				p
	Hypervascular		Nonhypervascular		
	mean ± SD	95% CI	mean ± SD	95% CI	
DR _{arterial}	1.49 ± 0.39	1.29–1.68	0.95 ± 0.13	0.87–1.03	<0.001*
DR _{venous}	1.24 ± 0.26	1.11–1.37	1.13 ± 0.23	0.99–1.27	0.26
DR _{delayed}	1.16 ± 0.27	1.02–1.3	1.02 ± 0.18	0.91–1.13	0.108

* – statistically significant with $p < 0.05$.

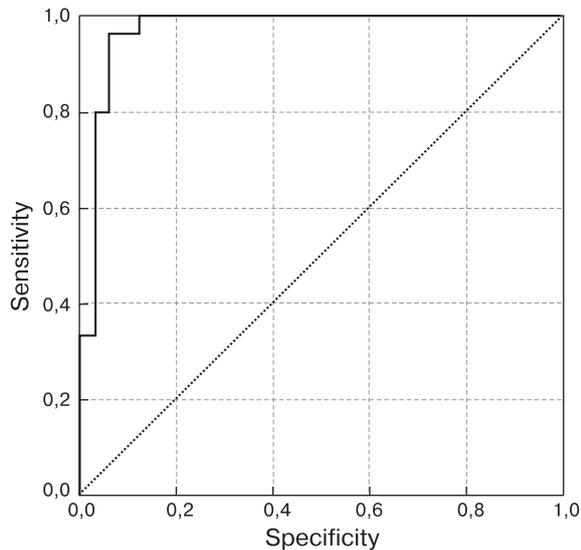


Fig. 3. ROC curve depicting the relationship between the tumour type and the first prognostic model.

The second prognostic model was statistically significant with $p < 0.001$ (Nagelkerke's R^2 was 81.3%). Selecting a cut-off value of 50% yielded the maximum sensitivity and specificity of 100% and 100%. Values larger than the cut-off value correlated with PNET, whereas values lower or equal to the cut-off value correlated with SPN. All 40 patients with nonhypervascular lesions were correctly identified. Therefore, our models allow for MDCT-based preoperative differential diagnosis between PNET and SPN with very a high degree of accuracy.

Discussion

We determined several quantitative criteria for differential diagnostics between PNET and SPN including DR cut-off values in the arterial, venous and delayed scan phases (0.75; 0.92 and 0.97 respectively). ROC curve analysis showed that DR_{arterial} had the highest prognostic value followed by DR_{venous} and DR_{unenanced}. We constructed two diagnostic models for differential diagnosis between hypervascular, nonhypervascular PNETs and SPN via binary logistic regression. Finally, we developed an on-line calcula-

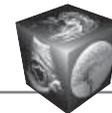
tor for easy routine use (<http://pancreas-calculator.com>).

In the review by Yu et al. (553 patients from 241 publications) revealed that dynamic contrast-enhanced MDCT in cases of SPN can show a less enhanced tumour, typical cystic spaces in the center, and enhanced solid areas in the periphery [23]. Zheng et al. also note the tumour hypovascularity relative to the normal parenchyma of the pancreas [24]. We observed similar patterns with DR dynamics in our study with the maximum decrease between unenhanced and arterial phases. Contrast-enhanced MDCT has high diagnostic accuracy and correlation with histopathological tumour grade [25–27]. Several studies found that greater histological vascularity and greater arterial enhancement on MDCT were associated with lower-grade tumors, and higher-grade tumours demonstrated less vascularity and less enhancement [28, 29]. We discerned between hypervascular and nonhypervascular PNET subtypes. Therefore, two diagnostic models were created. For the first prognostic model selecting a cut-off value of 34% yielded the maximum sensitivity and specificity of 96.7% and 93.8%, respectively. Values larger than the cut-off value correlated with PNET. For the second prognostic model, selecting a cut-off value of 50% yielded the maximum sensitivity and specificity of 100% and 100%. Values larger than the cut-off value correlated with PNET.

Our study had several limitations. We compared only two tumour types. The study was retrospective, so there may have been a selection bias. The patient cohort was relatively small. We did not evaluate the diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging, which may show different contrast enhancement dynamics. Therefore, further studies with a larger study population and multiple imaging modalities (sonography, MDCT, MRI) are required in order to validate the findings of our study.

Conclusion

We developed two diagnostic models for differential diagnosis between hypervascular, nonhypervascular PNETs and SPN. The models are readily applicable in routine practice, allow for increased confidence in non-invasive differentiation between PNET and SPN.



Authors' participation

Chernina V.Yu. – conducting research, analysis and interpretation of the obtained data, writing text, preparation and creation of the published work.

Blokhin I.A. – collection and analysis of data.

Marapov D.I. – statistical analysis.

Kruger A.G. – analysis and interpretation of the obtained data, participation in scientific design.

Kalinin D.V. – analysis and interpretation of the obtained data.

Schima W. – text preparation and editing.

Karmazanovsky G.G. – approval of the final version of the article, concept and design of the study, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Список литературы [References]

- Gordon-Dseagu V.L., Devesa S.S., Goggins M., Stolzenberg-Solomon R. Pancreatic cancer incidence trends: Evidence from the Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) population-based data. *Int. J. Epidemiol.* 2017; 47 (2): 427–439. <https://doi.org/10.1093/ije/dyx232>.
- Papavramidis T., Papavramidis S. Solid Pseudopapillary Tumors of the Pancreas: Review of 718 Patients Reported in English Literature. *J. Am. Coll. Surg.* 2005; 200 (6): 965–972. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2005.02.011>
- Rindi G., Bordi C. Highlights of the biology of endocrine tumours of the gut and pancreas. *Endocr. Relat. Cancer.* 2003; 10 (4): 427–436. <https://doi.org/10.1677/erc.0.0100427>
- Massironi S., Sciola V., Peracchi M., Ciafardini C., Spampatti M.P., Conte D. Neuroendocrine tumors of the gastro-entero-pancreatic system. *Wld J. Gastroenterol.* 2008; 14: 5377–5384. <https://doi.org/10.3748/wjg.14.5377>
- Ehehalt F., Saeger H.D., Schmidt C.M. et al. Neuroendocrine Tumors of the Pancreas LEARNING OBJECTIVES. *Oncologist.* 2009; 140014 (5): 456–467. <https://doi.org/10.1634/theoncolog.2008-0259>
- Tang L.H., Untch B.R., Reidy D.L. et al. Well-differentiated neuroendocrine tumors with a morphologically apparent high-grade component: A pathway distinct from poorly differentiated neuroendocrine carcinomas. *Clin. Cancer Res.* 2016; 22 (4): 1011–1017. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-15-0548>
- Tang L.H., Basturk O., Sue J.J., Klimstra D.S. A Practical Approach to the Classification of WHO Grade 3 (G3) Well-differentiated Neuroendocrine Tumor (WD-NET) and Poorly Differentiated Neuroendocrine Carcinoma (PD-NEC) of the Pancreas. *Am. J. Surg. Pathol.* 2016; 40 (9): 1192–1202. <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000662>
- Tang X., Zhang X., Che X., Chen Y., Wang C. Peripancreatic lymphadenopathy on preoperative radiologic images predicts malignancy in pancreatic solid pseudopapillary neoplasms. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2015; 8 (9): 16315–16321. PMID: 26629150
- Choi J.Y., Kim M.J., Kim J.H. et al. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: typical and atypical manifestations. *Am. J. Roentgenol.* 2006; 187 (2): 178–186. <https://doi.org/10.2214/AJR.05.0569>
- Naar L., Spanomichou D.A., Mastoraki A., Smyrniotis V., Arkadopoulou N. Solid Pseudo-papillary Neoplasms of the Pancreas: A Surgical and Genetic Enigma. *Wld J. Surg.* 2017; 41 (7): 1871–1881. <https://doi.org/10.1007/s00268-017-3921-y>
- Clancy T.E., Surgical Management of Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *Hematol. Oncol. Clin. N. Am.* 2016; 30 (1): 103–118. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2015.09.004>
- Falconi M., Mantovani W., Crippa S., Mascetta G., Salvia R., Pederzoli P. Pancreatic insufficiency after different resections for benign tumours. *Br. J. Surg.* 2008; 95 (1): 85–91. <https://doi.org/10.1002/bjs.5652>
- Parekh J.R., Wang S.C., Bergsland E.K. et al. Lymph node sampling rates and predictors of nodal metastasis in pancreatic neuroendocrine tumor resections: the UCSF experience with 149 patients. *Pancreas.* 2012; 41 (6): 840–844. <https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e31823cdaa0>
- Lee D.S., Jeffrey R.B., Kamaya A. Islet-cell tumors of the pancreas: spectrum of MDCT findings: a pictorial essay. *Appl. Radiol.* 2009; 38: 10–28.
- Lewis R.B., Lattin G.E., Paal E. Pancreatic endocrine tumors: radiologic-clinicopathologic correlation. *Radiographics.* 2010; 30 (6): 1445–1464. <https://doi.org/10.1148/rg.306105523>
- Lee N.J., Hruban R.H., Fishman E.K. Pancreatic neuroendocrine tumor: review of heterogeneous spectrum of CT appearance. *Abdom. Radiol.* 2018; 43: 3025–3034. <https://doi.org/10.1007/s00261-018-1574-4>
- Coleman K.M., Doherty M.C., Bigler S.A. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas. *Radiographics.* 2003; 23 (6): 1644–1648. <https://doi.org/10.1148/rg.236035006>
- Li D.L., Li H.S., Xu Y.K., Wang Q.S., Chen R.Y., Zhou F. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: clinical features and imaging findings. *Clin. Imaging.* 2018; 48: 113–121. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2017.10.006>
- Canellas R., Lo G., Bhowmik S., Ferrone C., Sahani D. Pancreatic neuroendocrine tumor: Correlations between MRI features, tumor biology, and clinical outcome after surgery. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2018; 47 (2): 425–432. <https://doi.org/10.1002/jmri.25756>
- Kang C.M., Cho A., Kim H. et al. Clinical correlations with (18)FDG PET scan patterns in solid pseudopapillary tumors of the pancreas: still a surgical enigma? *Pancreatol.* 2014; 6: 515–523. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2014.08.003>
- Matsumoto T., Okabe H., Yamashita YI. et al. Clinical role of fludeoxyglucose (18F) positron emission tomography/computed tomography ((18)F-FDG PET/CT) in patients with pancreatic neuroendocrine tumors. *Surg. Today.* 2019; 49 (1): 21–26. <https://doi.org/10.1007/s00595-018-1703-2>
- Prasad V., Tiling N., Denecke T., Brenner W., Plöckinger U. Potential role of (68)Ga-DOTATOC PET/CT in screening for pancreatic neuroendocrine tumour in patients with von Hippel-Lindau disease. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2016; 43 (11): 2014–2020. <https://doi.org/10.1007/s00259-016-3421-6>
- Yu P.F., Hu Z.H., Wang X.B., Guo J.M., Cheng X.D., Zhang Y.L., Xu Q. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: a review of 553 cases in Chinese literature. *Wld J. Gastroenterol.* 2010; 16 (10): 1209–1214. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i10.1209>



24. Zheng X., Tan X., Wu B. CT imaging features and their correlation with pathological findings of solid pseudopapillary tumor of pancreas. *J. Biomed. Eng.* 2014; 31: 107–112.
25. Horiguchi S., Kato H., Shiraha H. Dynamic computed tomography is useful for prediction of pathological grade in pancreatic neuroendocrine neoplasm. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2017; 32: 925–931. <https://doi.org/10.1111/jgh.13594>
26. Kim D.W., Kim H.J., Kim K.W. et al. Neuroendocrine neoplasms of the pancreas at dynamic enhanced CT: comparison between grade 3 neuroendocrine carcinoma and grade 1/2 neuroendocrine tumour. *Eur. Radiol.* 2015; 25: 1375–1383. <https://doi.org/10.1007/s00330-014-3532-z>
27. Choi T.W., Kim T.W., Yu M.N., Park S.J., Han J.K. Pancreatic neuroendocrine tumor: prediction of the tumor grade using CT findings and computerized texture analysis. *Acta Radiol.* 2018; 59: 383–392. <https://doi.org/10.1177/0284185117725367>
28. Rodallec M., Vilgrain V., Couvelard A., Rufat P., O'Toole D., Barrau V., Sauvanet A., Ruszniewski P., Menu Y. Endocrine pancreatic tumours and helical CT: contrast enhancement is correlated with microvascular density, histoprognostic factors and survival. *Pancreatol.* 2006; 6: 77–85. <https://doi.org/10.1159/000090026>
29. d'Assignies G., Couvelard A., Bahrani S., Vullierme M.-P., Hammel P., Hentic O., Sauvanet A., Bedossa P., Ruszniewski P., Vilgrain V. Pancreatic endocrine tumors: tumor blood flow assessed with perfusion CT reflects angiogenesis and correlates with prognostic factors. *Radiology.* 2009; 250: 407–416. <https://doi.org/10.1148/radiol.2501080291>

Для корреспонденции*: Чернина Валерия Юрьевна – 117997 Москва, Большая Серпуховская ул., 27. ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневого» Минздрава России. Тел.: +7-964-636-99-92. E-mail: chernina909@gmail.com

Чернина Валерия Юрьевна – ординатор отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований с кабинетом ультразвуковой диагностики ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневого» Минздрава России; младший научный сотрудник отдела развития качества радиологии ГБУЗ «Научно-практический центр медицинской радиологии Департамента здравоохранения города Москвы», Москва. <https://orcid.org/0000-0002-0302-293X>

Блохин Иван Андреевич – аспирант отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований с кабинетом ультразвуковой диагностики ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневого» Минздрава России; младший научный сотрудник отдела развития качества радиологии ГБУЗ «Научно-практический центр медицинской радиологии Департамента здравоохранения города Москвы», Москва. <https://orcid.org/0000-0002-2681-9378>

Марапов Дамир Ильдарович – канд. мед. наук, ассистент кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань. <https://orcid.org/0000-0003-2583-0599>

Кригер Андрей Германович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением абдоминальной хирургии ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневого» Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-4539-9943>

Калинин Дмитрий Валерьевич – канд. мед. наук, заведующий патологоанатомическим отделением ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневого» Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-6247-9481>

Шима Вольфганг – профессор, заведующий отделением диагностической и интервенционной радиологии Goettlicher Heiland Krankenhaus, Barmherzige Schwestern Krankenhaus и Sankt Josef Krankenhaus, Винценцгруппе, Вена. <https://orcid.org/0000-0001-6054-4737>

Кармазановский Григорий Григорьевич – член-корр. РАН, профессор, доктор медицинских наук, заведующий отделением рентгенологии и магнитно-резонансных исследований с кабинетом ультразвуковой диагностики ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневого» Минздрава России; профессор кафедры лучевой диагностики и терапии ФГБОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>

Contact*: Valeria Yu. Chernina – 117997 Moscow, Russia, Bol'shaya Serpuhovskaja str., 27. A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. Phone: +7-964- 636-99-92. E-mail: chernina909@gmail.com

Valeria Yu. Chernina – resident of the Diagnostic Radiology department A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation; researcher of Department of quality of radiology, Research and Practical Center of Medical Radiology, Department of Health Care of Moscow, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-0302-293X>

Ivan A. Blokhin – graduate student of the Diagnostic Radiology department A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation; researcher of Department of quality of radiology, Research and Practical Center of Medical Radiology, Department of Health Care of Moscow, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-2681-9378>

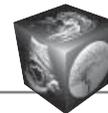
Damir I. Marapov – Cand. of Sci. (Med.), assistant of the Department of public health and health management of Kazan State Medical University, Kazan. <https://orcid.org/0000-0003-2583-0599>

Andrey G. Kriger – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Abdominal department A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-4539-9943>

Dmitry V. Kalinin – Cand. of Sci. (Med.), Head of the pathology department A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-6247-9481>

Wolfgang Schima – Prim. Univ. Professor, Head of the Department of Diagnostic and Interventional Radiology of Goettlicher Heiland Krankenhaus, Barmherzige Schwestern Krankenhaus, and Sankt Josef Krankenhaus, Vinzenzgruppe, Vienna. <https://orcid.org/0000-0001-6054-4737>

Grigory G. Karmazanovsky – corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Diagnostic Radiology department A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation; Professor of radiology department Pirogov Russian national research medical university, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>



ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-29-38>

Панкреатический свищ при проксимальной резекции поджелудочной железы: корреляция компьютерно-томографических и морфологических предикторов

© Гальчина Ю.С.^{1*}, Кармазановский Г.Г.^{1,2}, Калинин Д.В.¹,
Кондратьев Е.В.¹, Горин Д.С.¹, Галкин Г.В.¹, Кригер А.Г.¹

¹ ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского” Минздрава России; 117997 Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО “Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова” Минздрава России; 117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация

Цель исследования: определить возможности компьютерной томографии с контрастным усилением в оценке степени фиброза и количества ацинарных структур в паренхиме поджелудочной железы для прогнозирования тяжелого течения послеоперационного периода при проксимальных резекциях поджелудочной железы.

Материал и методы. В отделении абдоминальной хирургии в 2016–2019 гг. было выполнено 196 панкреатодуоденальных резекций. Ретроспективно было отобрано 49 пациентов. Пациенты были разделены на 2 группы в соответствии с течением послеоперационного периода. Послеоперационный период протекал гладко в 41 (84%) случае. Клинически значимый панкреатический свищ развился в 8 (16%) случаях. По данным дооперационной компьютерной томографии (КТ) с контрастным усилением оценивали структуру дистального отдела железы, плотность дистального отдела железы в нативную фазу сканирования (НУ), коэффициент накопления контрастного вещества паренхимой (КН), коэффициент накопления контрастного препарата в венозную (КН_{вен.}) и выделительную (КН_{выдел.}) фазы, коэффициент относительного вымывания контрастного вещества (L/E). Гистологически оценивали количество фиброза, жира и ацинарных клеток в срезах удаленной железы.

Результаты. “Мягкая” структура поджелудочной железы ($r = 0,747$, $p = 0,000$), значения коэффициента КН ($r = 0,631$, $p = 0,000$), плотность дистального отдела железы в нативную фазу сканирования ($r = 0,568$, $p = 0,000$) положительно коррелировали с тяжелым течением послеоперационного периода и количеством ацинарных клеток. Значения коэффициента КН_{выдел.} положительно коррелировали с количеством фиброза ($r = 0,562$, $p = 0,000$) в железе и отрицательно с течением послеоперационного периода. Риск развития панкреатического свища в 3 раза выше при значениях КН больше 1, чувствительности 75%, специфичности 73%. Риск развития панкреатического свища в 3 раза выше при значениях КН_{выдел.} менее 0,45, чувствительности 75%, специфичности 63%.

Заключение. КТ с контрастным усилением позволяет оценить структуру паренхимы железы, количество фиброза и ацинарных клеток на дооперационном этапе для выделения группы повышенного риска тяжелого течения послеоперационного периода.

Ключевые слова: компьютерная томография с контрастным усилением, ацинусы, фиброз, послеоперационные осложнения, панкреатический свищ, коэффициент накопления контрастного вещества, коэффициент вымывания контрастного вещества

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Гальчина Ю.С., Кармазановский Г.Г., Калинин Д.В., Кондратьев Е.В., Горин Д.С., Галкин Г.В., Кригер А.Г. Панкреатический свищ при проксимальной резекции поджелудочной железы: корреляция компьютерно-томографических и морфологических предикторов. *Медицинская визуализация*. 2020; 24 (1): 29–38. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-29-38>

Поступила в редакцию: 1.02.2020.

Принята к печати: 20.02.2020.

Опубликована online: 5.03.2020.



Pancreatic fistula in proximal pancreas resection: correlation of computed tomography and morphological predictors

© Yulia S. Galchina^{1*}, Grigory G. Karmazanovsky^{1,2}, Dmitriy V. Kalinin¹, Evgenij V. Kondratyev¹, David S. Gorin¹, Gleb V. Galkin¹, Andrey G. Kriger¹

¹ A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; 27, Bol'shaya Serpukhovskaia str., Moscow, 117997, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia; house 1, Ostrivyanova str., Moscow, 117997, Russian Federation

Purpose: identification of the possibilities of computer tomography with contrast enhancement in evaluated of the degree of fibrosis and number of acinar structures in the pancreatic parenchyma at the preoperative period to predict the development of postoperative complications.

Material and methods. In the department of abdominal surgery in 2016–2019, 196 pancreatoduodenal resections were performed. Retrospectively selected group of patients (49). Patients were divided into 2 groups according with the postoperative period. The postoperative period was uncomplicated in 41 (84%) cases. Clinically significant pancreatic fistula was in 8 (16%) cases. According to preoperative computed tomography with contrast enhancement, we evaluated: the structure of the pancreas; the density of the pancreas in the native phase of the scan (HU), parenchyma accumulation coefficient; parenchyma accumulation coefficient in the venous phase; parenchyma accumulation coefficient in the excretory phase; coefficient of relative washout of contrast enhancement of parenchyma. According histological we evaluated the number of fibrosis and acinar, fat cells in the section pancreas.

Results. “Soft” structure of the pancreas ($r = 0.747$, $p = 0.000$), parenchyma accumulation coefficient ($r = 0.631$, $p = 0.000$), the density of the pancreas in the native phase of the scan ($r = 0.568$, $p = 0.000$) positively correlated with complicated postoperative period and the number of acinar cells. Parenchyma accumulation coefficient in the excretory phase ($r = 0.562$, $p = 0.000$) positively correlated with the fibrosis pancreas and in the negatively correlated with the complicated postoperative period. The risk of developing pancreatic fistula is 3 times higher with values parenchyma accumulation coefficient greater than 1, sensitivity 75%, specificity 73%. The risk of developing pancreatic fistula is 3 times higher with values parenchyma accumulation coefficient in the excretory phase less than 0.45, sensitivity 75%, specificity 63%.

Conclusions. Computed tomography with contrast enhancement allows the structure pancreas, the number of fibrosis and acinar cell sat the preoperative period to pick out the high-risk patient group to the development of postoperative complications.

Keywords: computed tomography with contrast enhancement; acinar cells; fibrosis; postoperative complications; pancreatic fistula; parenchyma accumulation coefficient; parenchyma accumulation coefficient in the excretory phase

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Galchina Yu.S., Karmazanovsky G.G., Kalinin D.V., Kondratyev E.V., Gorin D.S., Galkin G.V., Kriger A.G. Pancreatic fistula in proximal pancreas resection: correlation of computed tomography and morphological predictors. *Medical Visualization*. 2020; 24 (1): 29–38. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-29-38>

Received: 1.02.2020.

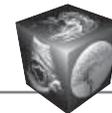
Accepted for publication: 20.02.2020.

Published online: 5.03.2020.

Введение

Панкреатический свищ (ПС) является одним из осложнений послеоперационного панкреатита в хирургической панкреатологии [1, 2]. Международная исследовательская группа по хирургии поджелудочной железы (ПЖ), опубликовала в 2005 г. определение и классификацию ПС, которые широко используются [3]. ПС определяется как любое доступное измерению отделяемое по страховочному дренажу с уровнем амилазы более чем в 3 раза выше верхней границы нормы сыровоточной амилазы. Авторы выделили 3 типа сви-

щей: А – не оказывает влияния на течение послеоперационного периода, В – приводит к осложненному течению послеоперационного периода, однако состояние пациента стабильное, С – приводит к тяжелым послеоперационным осложнениям, полиорганной недостаточности, при которой необходимы интенсивная терапия и/или повторное хирургическое вмешательство [3]. В 2016 г. была пересмотрена классификация ПС, принято решение выделять лишь клинически значимые свищи, влияющие на общее состояние больного, – типы В и С. Тип А свищей был переименован



и в настоящее время называется “биохимической несостоятельностью” (biochemical leakage) [4]. Частота развития клинически значимого ПС до сих пор остается высокой и достигает 30–50% [4–7].

“Мягкая” структура ПЖ является наиболее общепризнанным фактором риска осложненного течения послеоперационного периода [7–10]. Авторы сходятся во мнении, что малое количество фиброза в железе является фактором риска развития клинически значимого ПС. В исследованиях по изучению фиброза ПЖ было показано, что большее количество фиброза в структуре железы связано со сниженным риском развития ПС [11, 12].

Другим важным фактором риска является узкий проток ПЖ, который, как правило, ассоциирован с “мягкой” структурой железы [10, 13].

Часть исследователей в своих трудах показали, что структура ПЖ зависит от первичного образования. Так, было показано, что при протоковой аденокарциноме в структуре железы чаще большее количество фиброза, нежели в ситуациях с кистозными опухолями или аденокарциномой ампулярной области [14, 15].

Ферментативная активность ПЖ является ведущим фактором риска осложненного течения послеоперационного периода и зависит от количества ацинарных клеток [16, 17]. Оценка количества фиброза и ацинарных клеток необходима для выделения группы риска пациентов с тяжелым течением послеоперационного периода, однако возможна лишь в послеоперационном периоде при гистологическом исследовании.

Важной задачей является выделение группы пациентов повышенного риска по развитию осложненного течения послеоперационного периода на дооперационном этапе.

Применение методов лучевой диагностики для оценки фиброза в структуре железы на дооперационном этапе было описано в некоторых работах, большая часть которых посвящена изучению роли магнитно-резонансной томографии в оценке фиброза железы [18–21]. Немногочисленные работы были посвящены оценке фиброза в структуре ПЖ при помощи компьютерной томографии (КТ) с контрастным усилением [22, 23]. Однако авторы не пришли к единому мнению, какие из КТ-параметров наиболее достоверно отражают степень фиброза в структуре железы.

Цель исследования

Определение возможности КТ с контрастным усилением в оценке степени фиброза и количества ацинусов в паренхиме ПЖ для прогнозирования возникновения после панкреатодуоденальной резекции (ПДР) ПС.

Материал и методы

В отделении абдоминальной хирургии ФГБУ “НИИЦ хирургии имени А.В. Вишневского” в 2016–2019 гг. было выполнено 196 ПДР. Проведен ретроспективный анализ 49 больных, перенесших ПДР, выполненную постоянной хирургической бригадой, с идентичным периоперационным ведением пациентов.

Критерием включения являлось наличие полного объема данных предоперационной КТ с контрастным усилением органов брюшной полости, с наличием нативной, артериальной, венозной, выделительной фаз сканирования, гистологических препаратов среза культы ПЖ.

Оценивали течение послеоперационного периода, выделяя клинически значимый ПС. В 8 случаях развился клинически значимый ПС.

По данным дооперационной КТ с контрастным усилением оценивали плотность дистального отдела ПЖ в нативную фазу сканирования (НУ) путем измерения ROI на уровне верхних брыжеечных сосудов, избегая попадания в зону измерения образований, сосудистых структур и клетчатки.

По данным плотности в артериальную и венозную фазы сканирования вычисляли предложенный нами коэффициент накопления контрастного вещества: $KH = HU_{арт.}/HU_{вен.}$. При значениях коэффициента более 1 структуру железы определяли как “мягкая”, при значениях коэффициента менее 1 – как “твердая”.

Также вычисляли коэффициент относительного вымывания контрастного вещества паренхимой (L/E), предложенный Y. Hashimoto и соавт. [22], как отношение разницы плотностей в венозную фазу ($HU_{вен.}$) и нативную фазу ($HU_{натив.}$) к разнице плотностей в артериальную ($HU_{арт.}$) и нативную фазы. $L/E = HU_{вен.} - HU_{натив.}/HU_{арт.} - HU_{натив.}$

Коэффициент накопления контрастного вещества в венозную фазу сканирования ($KH_{вен.}$), предложенный нами, как отношение разницы плотностей в венозную ($HU_{вен.}$) и нативную фазы ($HU_{натив.}$) к плотности в венозную фазу сканирования. $KH_{вен.} = HU_{вен.} - HU_{натив.}/HU_{вен.}$

Коэффициент накопления контрастного вещества в выделительную фазу сканирования ($KH_{выдел.}$), предложенный J.H. Kang и соавт. [23], как отношение разницы плотностей в выделительную ($HU_{выдел.}$) и нативную фазы ($HU_{натив.}$) к плотности в выделительную фазу сканирования. $KH_{выдел.} = HU_{выдел.} - HU_{натив.}/HU_{выдел.}$

При срочном гистологическом исследовании удаленной ткани культы ПЖ выполнялось определение количества ацинусов, количества фиброзной и жировой ткани (%). Изготавливали срезы ткани, окрашенные гематоксилином и эозином.



Для оценки количества каждого составляющего среза визуально определяли занимаемую ими площадь в ткани ПЖ. Оценка проводилась двумя патологоанатомами независимо друг от друга. Результат выражали в процентах от общей площади среза. Суммарно площадь всех трех компонентов составляла 100%.

Полученные данные при гистологическом исследовании сравнивали с параметрами КТ и оценивали корреляционные связи. Оценивали влияние гистологических данных и КТ-параметров на течение послеоперационного периода.

Статистическая обработка данных была проведена с использованием пакета программы IBM SPSS Statistics v23. Для сравнения параметров по группам применяли критерий Манна–Уитни. Для оценки корреляции параметров с течением послеоперационного периода применяли метод Пирсона. Использовали ROC-анализ для выявления значения параметров в качестве прогностического фактора для предсказания ПС. Был вычислен параметр – площадь под кривой (AUC) для определения качества модели (0,9–1,0 – отличное, 0,8–0,9 – очень хорошее, 0,7–0,8 – хорошее, 0,6–0,7 – среднее, 0,5–0,6 – удовлетворительное, до 0,5 – неудовлетворительное).

Результаты

Послеоперационный период протекал гладко в 41 (84%) случае. Структура железы была “мягкой” в 10 (24%) случаях, “твердой” в 31 (76%) (рис. 1). Гендерный состав и возраст пациентов представлены в табл. 1. Средние значения КТ-параметров и гистологические приведены в табл. 2. Гистологическое строение среза “твердой” железы представлено на рис. 2.

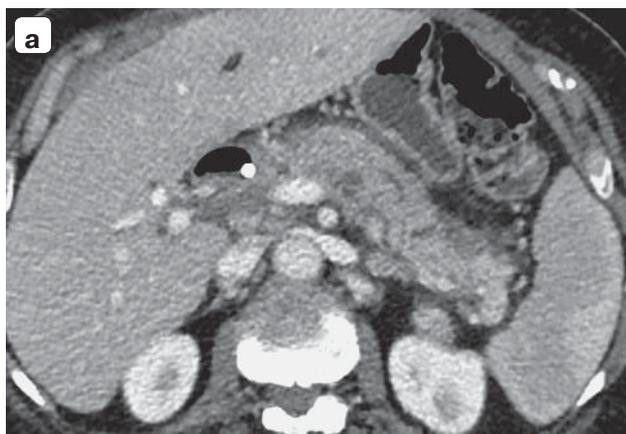


Таблица 1. Гендерный состав и возраст по группам
Table 1. Gender composition and age by group

Параметры	Группа	
	ПС	без ПС
Возраст, годы	61,8 ± 8,4	60,5 ± 10,3
Пол:		
мужчины	4 (25%)	18 (44%)
женщины	12 (75%)	23 (56%)

Таблица 2. Сравнительная характеристика КТ-параметров и гистологического исследования по группам
Table 2. Comparative characteristics of CT and histology parameters in groups

Параметры	Группа		
	ПС	без ПС	критерий р
Плотность в нативную фазу (HU)	36,2 ± 11,9	34 ± 8,9	р > 0,05
КН	1,04 ± 0,3	0,9 ± 0,2	р < 0,05
КН _{вен.}	0,56 ± 0,11	0,6 ± 0,09	р > 0,05
L/E	1,08 ± 0,56	1,3 ± 0,85	р < 0,05
КН _{выдел.}	0,40 ± 0,19	0,5 ± 0,16	р > 0,05
Фиброз в срезе, %	20 ± 23	35 ± 26	р < 0,05
Ацинусы в срезе железы, %	57,5 ± 29,6	46 ± 29,5	р < 0,05
Жир в срезе железы, %	22,5 ± 16,7	29 ± 13,5	р > 0,05

Клинически значимый ПС развился в 8 (16%) случаях. Структура железы была “мягкой” в 5 (63%) случаях (рис. 3), “твердой” в 3 (37%). Гендерный состав и возраст пациентов представлены в табл. 1. Средние значения КТ-параметров и гистологические представлены в табл. 2. Гистологическое строение среза “мягкой” железы представлено на рис. 4.

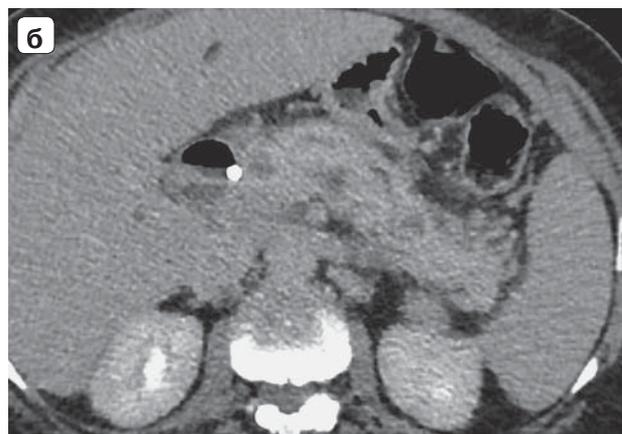


Рис. 1. Аксиальные КТ-изображения с контрастным усилением: “твердая” структура поджелудочной железы. **а** – венозная фаза сканирования; **б** – выделительная фаза сканирования.

Fig. 1. Axial CT-images with contrast enhancement: “firm” pancreas structure. **a** – venous phase of the scan; **b** – excretory phase of the scan.



Рис. 2. Поперечный срез поджелудочной железы. $\times 100$. Определяются преобладание межацинарного фиброза, немногочисленные ацинарные структуры в паренхиме поджелудочной железы. Окраска гематосилином и эозином.

Fig. 2. Cross section of the pancreas, original magnification of 100. The determined of interacinar fibrosis, a few acinar structures in the pancreatic parenchyma are determined. Hematosilinandeosin.

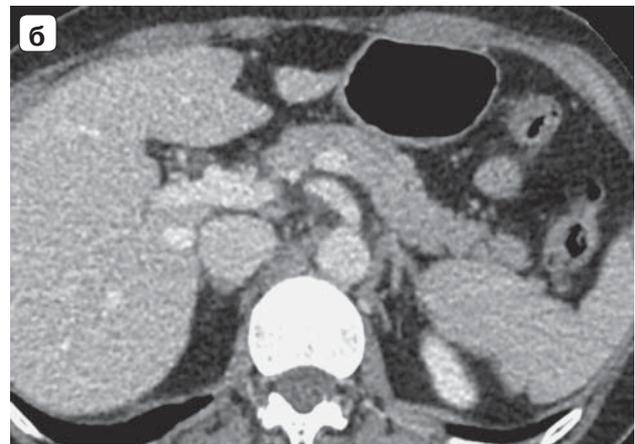
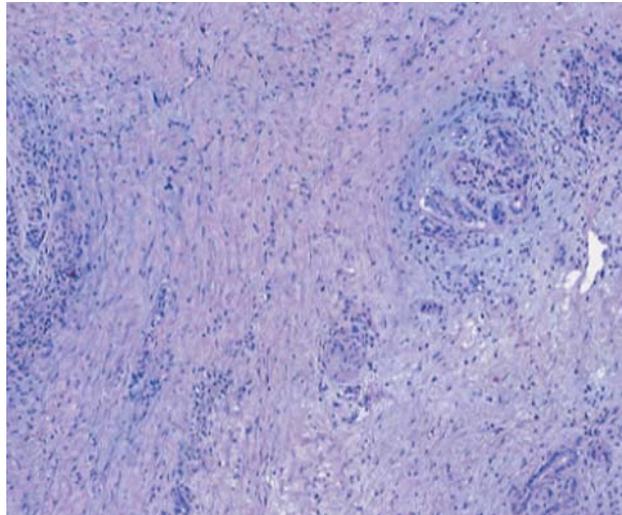
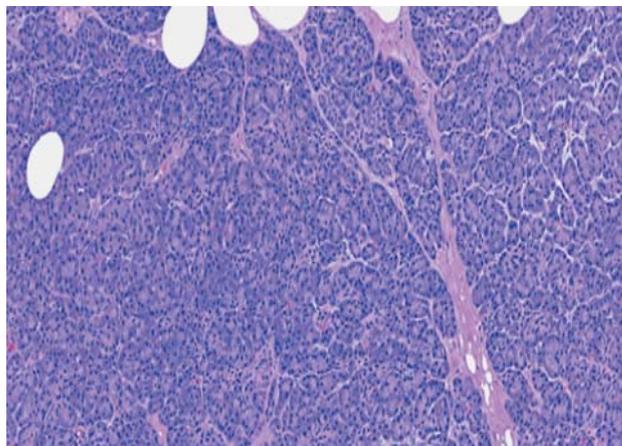


Рис. 3. Аксиальные КТ-изображения с контрастным усилением: “мягкая” структура поджелудочной железы. **а** – артериальная фаза сканирования; **б** – венозная фаза сканирования.

Fig. 3. Axial CT images with contrast enhancement: “soft” pancreas structure. **a** – arterial phase of the scan; **b** – venous phase of the scan.

Рис. 4. Поперечный срез поджелудочной железы. $\times 100$. Определяется преобладание ацинарных структур поджелудочной железы над фиброзной и жировой тканью. Окраска гематосилином и эозином.

Fig. 4. Cross section of the pancreas, original magnification of 100. The determined of the domination of acinar structures of the pancreas over fibrous and adipose tissue. Hematosilin and eosin.



**Корреляция гистологических и рентгенологических параметров**

Количество ацинусов положительно коррелирует с “мягкой” структурой железы ($r = 0,747$, $p = 0,000$), со значениями КН ($r = 0,631$, $p = 0,000$), с плотностью в нативную фазу сканирования ($r = 0,568$, $p = 0,000$). Отрицательно коррелирует с количеством фиброза в ($r = -0,895$, $p = 0,000$) и жира ($r = -0,475$, $p = 0,001$), со значениями $КН_{\text{выдел.}}$ ($r = -0,673$, $p = 0,000$), L/E ($r = -0,468$, $p = 0,000$), $КН_{\text{вен.}}$ ($r = -0,450$, $p = 0,000$).

Количество фиброза положительно коррелирует с “твердой” структурой железы ($r = 0,747$, $p = 0,000$), $КН_{\text{выдел.}}$ ($r = 0,562$, $p = 0,000$), с L/E ($r = 0,399$, $p = 0,004$), с $КН_{\text{вен.}}$ ($r = 0,365$, $p = 0,010$). Отрицательно коррелирует со значениями КН ($r = -0,510$, $p = 0,000$), плотностью железы в нативную фазу сканирования ($r = -0,444$, $p = 0,001$).

Жировая клетчатка не показала значимых корреляций ни с одним из КТ-параметров.

Влияние параметров КТ и гистологического исследования на развитие клинически значимого панкреатического свища

Развитие клинически значимого ПС положительно коррелирует с количеством ацинарных клеток ($r = 0,320$, $p = 0,003$), “мягкой” структурой железы ($r = 0,374$, $p = 0,000$), со значениями КН ($r = 0,322$, $p = 0,003$), плотностью железы в нативную фазу сканирования ($r = 0,218$, $p = 0,039$).

Отрицательно коррелирует со значениями коэффициентов $КН_{\text{выдел.}}$ ($r = -0,251$, $p = 0,020$), количеством фиброза в структуре железы ($r = -0,251$, $p = 0,002$).

Коэффициенты $КН_{\text{вен.}}$ и L/E не показали значимой корреляции с развитием клинически значимого ПС.

Также были рассчитаны критические значения параметров, влияющих на развитие клинически значимого ПС с наибольшей чувствительностью и специфичностью, хорошей моделью AUC кривой (табл. 3).

Таким образом, были выделены параметры с большей площадью под ROC-кривой с высокими значениями чувствительности и специфичности – количество ацинусов, значения коэффициентов КН и $КН_{\text{выдел.}}$. Количество фиброза в железе параметр с высокой специфичностью – 94%, но низкой чувствительностью – 44%.

Обсуждение

В эпоху точной медицины предоперационная оценка вероятности послеоперационных осложнений имеет большое значение в хирургии. Оценка операционного риска позволяет выработать и применить терапевтические и хирургические методы для группы пациентов высокого риска осложненного течения послеоперационного периода.

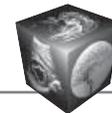
Клинически значимый ПС ПЖ остается наиболее опасным осложнением после ПДР и актуальной проблемой хирургии ПЖ из-за высокого риска аррозийных кровотечений и увеличения летальных исходов в послеоперационном периоде [24].

Несмотря на большое количество публикаций, в которых авторы предлагали различные техники формирования и герметизации анастомоза [25, 26], применение внутренних и наружных стентов [27], антисекреторных препаратов [28], едино-

Таблица 3. Критические значения гистологических и КТ-параметров с наибольшей чувствительностью и специфичностью

Table 3. Critical values of histological and CT parameters with the highest sensitivity and specificity

Параметры	Критические значения	Риск развития	Площадь под AUC	Чувствительность, %	Специфичность, %
Количество ацинусов	Более 72,5%	2,56	AUC – 0,688, Cutoff – 72,5%, RR=2,56	63	76
Количество фиброза	Менее 6%	6,7	AUC – 0,660, Cutoff – 6%, RR = 6,7	44	94
Плотность железы в нативную фазу	Более 35,5 HU	2	AUC – 0,650, Cutoff – 35,5HU, RR = 2	62	65
КН	Более 1	2,90	AUC – 0,688, Cutoff – 1, RR = 2,90	75	73
$КН_{\text{выдел.}}$	Менее 0,45	2,83	AUC – 0,675, Cutoff – 0,45, RR = 2,83	75	63



го мнения достигнуто не было, а частота ПС до сих пор остается высокой.

Структура и ферментативная активность ПЖ являются ведущими факторами риска осложненного течения послеоперационного периода.

Оценкой структуры ПЖ на дооперационном этапе по данным методов лучевой диагностики занимались различные группы ученых.

Например, описаны работы по применению магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением (dMRI) в оценке фиброза в структуре железы. Было показано, что быстрое накопление, а затем вымывание контрастного препарата связано с малым количеством фиброза в структуре железы, тогда как медленное накопление контрастного вещества к поздним фазам исследования связано с большим количеством фиброза в структуре железы [21]. Применение магнитно-резонансной томографии на дооперационном этапе ограничено из-за длительности исследования, зачастую отсутствия необходимого оборудования или технических трудностей.

Нами также было подтверждено, что при большем количестве фиброза в паренхиме железы накопление контрастного препарата выше в поздние фазы, что отражают коэффициенты $KH_{\text{вен.}}$, L/E и $KH_{\text{выдел.}}$.

Применение КТ с контрастным усилением на дооперационном этапе более воспроизводимый и широко используемый метод.

В исследовании Y. Hashimoto и соавт. было показано, что коэффициент L/E , вычисленный как отношение разницы плотностей венозной и нативной фаз к разнице плотностей артериальной и нативной фаз, коррелировал с частотой развития клинически значимого свища (1,09 против 0,86, $p < 0,0001$). Количество фиброза отрицательно коррелировало с частотой развития клинически значимого свища [22].

J.H. Kang и соавт. оценивали аналогичный коэффициент L/E , однако в данном исследовании коэффициент не показал статистически значимых различий и не являлся прогностическим фактором развития клинически значимого ПС [23]. В исследовании авторы при разделении пациентов на группы применяли устаревшую классификацию ISGPS 2005 г., не исключая такое состояние, как “биохимическая несостоятельность” (ранее свищ тип А), что могло повлиять на полученные результаты.

В проведенном нами исследовании коэффициент L/E , вычисленный по аналогии с вышеприведенными авторами, положительно коррелирует с количеством фиброза и отрицательно коррелирует с количеством ацинарных клеток. Однако коэффициент L/E не показал значимой корреля-

ции с развитием ПС, что, вероятно, обусловлено малым количеством наблюдений пациентов с клинически значимым ПС.

В работе С.В. Nahm и соавт. проводили корреляцию КТ-данных с количеством ацинарных клеток и фиброза в структуре железы при гистологическом исследовании. Было показано, что в группе пациентов с клинически значимым ПС количество ацинарных клеток больше (70% против 40%, $p = 0,009$), а количество фиброза меньше (15% против 30%, $p = 0,028$), чем в группе сравнения. Были выявлены КТ-параметры с наибольшей корреляцией с ацинарным индексом: коэффициент отношения венозной фазы к нативной (PV / NC) отрицательно коррелировал ($r = -0,586$, $p < 0,001$), значения плотности в нативную фазу сканирования положительно коррелировали ($r = 0,619$, $p < 0,001$) [29].

В отличие от предыдущих исследований, в настоящей работе оценивались различные КТ-параметры и коэффициенты, вычисленные для каждой из фаз динамической КТ, и сопоставлялись с количеством фиброза, ацинусов и жира при гистологическом исследовании.

Коэффициент $KH_{\text{вен.}}$, вычисленный несколько по другой формуле, чем в исследовании С. Nahm и соавт. [29], однако, по сути, отражающий паттерн накопления контрастного вещества паренхимой железы, также отрицательно коррелировал с количеством ацинарных клеток, положительно коррелировал с количеством фиброза. $KH_{\text{вен.}}$ не показал значимой корреляции с развитием ПС, вероятно, это обусловлено малой выборкой пациентов.

В работах J.H. Kang и соавт. [23] и H. Maehira и соавт. [30] отношение плотности в артериальную фазу к нативной фазе не показало статистически значимых различий в группе пациентов с клинически значимым ПС.

Коэффициент A/P , вычисленный по схожей формуле с коэффициентом KH , в работе H. Maehira и соавт. был значительно выше в группе с клинически значимым свищом (3,02 (2,65–3,28) против 2,84 (2,55–3,58) $p < 0,001$). Авторы также привели критическое значение коэффициента 1,19, при котором чувствительность 81,2%, специфичность 75,9%, площадь под ROC-кривой 0,811. Однако авторы не проводили корреляцию коэффициентов с количеством ацинусов по данным гистологического исследования.

В нашем исследовании коэффициент KH положительно коррелировал с количеством ацинусов и с развитием клинически значимого ПС. Более того, коэффициент KH показал наиболее сильные корреляционные связи как в прогнозировании количества ацинусов, так и в прогнозировании и послеоперационных осложнений. Критическая точка



значений КН – 1, чувствительность 75%, специфичность 73%, площадь под ROC-кривой 0,688.

Коэффициент $KH_{\text{выдел.}}$ положительно коррелирует с фиброзом, отрицательно коррелирует с развитием клинически значимого ПС. Соответственно коэффициент $KH_{\text{выдел.}}$ отражает количество фиброза в структуре железы. Значения коэффициента показали наиболее сильные корреляционные связи в прогнозировании количества фиброза и послеоперационных осложнений. При значениях коэффициента $KH_{\text{выдел.}}$ менее 0,45 риск осложненного течения послеоперационного периода возрастает в 2 раза, чувствительность 75%, специфичность 63%. В исследовании J.H. Kang и соавт. [23] значения $KH_{\text{выдел.}}$ также были прогностически значимыми в группе с клинически значимым ПС, чувствительность 77%, специфичность 69%.

Плотность железы в нативную фазу сканирования также отражает структуру железы и количество ацинусов и фиброза. Данные плотности в нативную фазу положительно коррелируют с количеством ацинусов и отрицательно с фиброзом. Риск развития осложненного течения послеоперационного периода в 2 раза выше при значениях плотности более 35,5 HU, чувствительность 62%, специфичность 65%. В работе С. Nahm и соавт. [29] также было показано, что количество ацинусов и плотность железы в нативную фазу сканирования положительно коррелируют ($r = 0,619$, $p < 0,001$). В группе с клинически значимым ПС значение плотности было значимо выше (44 HU против 33 HU, $p < 0,001$). Критические значения плотности в нативную фазу, по данным авторов, менее 40 HU, чувствительность 70%, специфичность 73%.

Таким образом, при помощи данных КТ с контрастным усилением на дооперационном этапе возможно выделить группы высокого риска тяжелого течения послеоперационного периода, а также предсказать гистологическую структуру паренхимы.

Заключение

Частота послеоперационных осложнений после проксимальных резекций поджелудочной железы нерешенная проблема в хирургии поджелудочной железы.

Ведущим фактором риска развития осложненного течения послеоперационного периода является структура поджелудочной железы и ее ферментативная активность за счет большого количества ацинарных клеток и малого количества фиброза. По данным КТ на дооперационном этапе возможно оценить структуру поджелудочной железы. При большом количестве ацинарных клеток

в паренхиме железы накопление контрастного вещества в артериальную фазу выше, чем в венозную и выделительную фазы, что отражает коэффициент КН. При большем количестве фиброза в паренхиме железы накопление контрастного вещества выше в венозную и отсроченную фазы, чем в артериальную фазу, что отражают коэффициенты $KH_{\text{вен.}}$, L/ E, $KH_{\text{выдел.}}$. Наиболее значимыми параметрами, коррелирующими с количеством ацинусов, фиброзом и тяжелым течением послеоперационного периода, являются плотность железы в нативную фазу сканирования, КН, $KH_{\text{выдел.}}$, “мягкая” структура железы.

Участие авторов

Гальчина Ю.С. – проведение исследования, сбор и статистическая обработка данных, написание текста.

Кармазановский Г.Г. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Калинин Д.В. – сбор и обработка данных, подготовка и редактирование текста.

Кондратьев Е.В. – анализ и интерпретация полученных данных, ответственность за целостность всех частей статьи.

Горин Д.С. – подготовка и редактирование текста.

Галкин Г.В. – подготовка и редактирование текста.

Кригер А.Г. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' participation

Galchina Yu.S. – conducting research, collection and statistical analysis of data, writing text.

Karmazanovsky G.G. – concept and design of the study, approval of the final version of the article.

Kalinin D.V. – collection and analysis of data, text preparation and editing.

Kondratyev E.V. – analysis and interpretation of the obtained data, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Gorin D.S. – text preparation and editing.

Galkin G.V. – text preparation and editing.

Kruger A.G. – concept and design of the study, approval of the final version of the article.

Список литературы [References]

1. Hashimoto Y., Traverso L.W. Incidence of pancreatic anastomotic failure and delayed gastric emptying after pancreatoduodenectomy in 507 consecutive patients: use of a web-based calculator to improve homogeneity of definition. *Surgery*. 2010; 147: 503–515. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2009.10.034>
2. Pedrazzoli S., Liessi G., Pasquali C., Ragazzi R., Berselli M., Sperti C. Postoperative pancreatic fistulas: preventing severe complications and reducing reoperation and mortality rate. *Ann. Surg.* 2009; 249: 97–104. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31819274fe>
3. Bassi C., Dervenis C., Butturini G., Fingerhut A., Yeo C., Izbicki J., Neoptolemos J., Sarr M., Traverso W., Buchler M.. Postoperative pancreatic fistula: an international study



- group (ISGPF) definition. *Surgery*. 2005; 138: 8e13. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2005.05.001>
4. Bassi C., Marchegiani G., Dervenis C., Sarr M., Hilal M.A., Adham M., Allen P., Andersson R., Asbun H.J., Besselink M.G., Conlon K., Chiaro M.D., Falconi M., Fernandez-Cruz L., Castillo C.F., Fingerhu A., Friess H., Gouma D., Buchler M. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 years after. *Surgery*. 2017; 161 (3): 584–591. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.11.014>
 5. Murakami Y., Uemura K., Hayashidani Y., Sudo T., Hashimoto Y., Nakagawa N., Ohge H., Sueda T. No mortality after 150 consecutive pancreatoduodenectomies with duct-to-mucosa pancreaticogastrostomy. *J. Surg. Oncol.* 2008; 97: 205–209. <https://doi.org/10.1002/jso.20903>
 6. Poon R.T., Fan S.T., Lo C.M., Ng K.K., Yuen W.K., Yeung C., Wong J. External drainage of pancreatic duct with a stent to reduce leakage rate of pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized trial. *Ann. Surg.* 2007; 246: 425–433; discussion 433–425. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181492c28>
 7. Pratt W.B., Maithel S.K., Vanounou T., Huang Z.S., Callery M.P., Vollmer C.M. Jr. Clinical and economic validation of the International Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPF) classification scheme. *Ann. Surg.* 2007; 245: 443–451. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000251708.70219.d2>
 8. Wellner U.F., Kayser G., Lapshyn H., Sick O., Makowiec F., Höppner J., Hopt U.T., Keck T. A simple scoring system based on clinical factors related to pancreatic texture predicts postoperative pancreatic fistula preoperatively. *HPB (Oxford)*. 2010; 12: 696–702. <https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2010.00239.x>
 9. Kawai M., Kondo S., Yamaue H., Wada K., Sano K., Motoi F., Unno M., Satoi S., Kwon A.H., Hatori T., Yamamoto M., Matsumoto J., Murakami Y., Doi R., Ito M., Miyakawa S., Shinchi H., Natsugoe S., Nakagawara H., Ohta T., Takada T. Predictive risk factors for clinically-relevant pancreatic fistula analyzed in 1,239 patients with pancreaticoduodenectomy: multicenter data collection as a project study of pancreatic surgery by the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. *J. Hepato-biliary Pancreat. Sci.* 2011; 18: 601–608. <https://doi.org/10.1007/s00534-011-0373-x>
 10. El Nakeeb A., Salah T., Sultan A., El Hemaly M., Askr W., Ezzat H., Hamdy E., Atef E., El Hanafy E., El-Geidie A., Abdel Wahab M., Abdallah T. Pancreatic anastomotic leakage after pancreaticoduodenectomy. Risk factors, clinical predictors, and management (single center experience). *Wld J. Surg.* 2013; 37: 1405–1418. <https://doi.org/10.1007/s00268-013-1998-5>
 11. Hashimoto Y., Traverso L.W. Pancreatic anastomotic failure rate after pancreaticoduodenectomy decreases with microsurgery. *J. Am. Coll. Surg.* 2010; 211: 510–521. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2010.06.018>
 12. Nakamura H., Murakami Y., Uemura K., Hayashidani Y., Sudo T., Ohge H., Sueda T. Predictive factors for exocrine pancreatic insufficiency after pancreatoduodenectomy with pancreaticogastrostomy. *J. Gastrointest. Surg.* 2009; 13: 1321–1327. <https://doi.org/10.1007/s11605-009-0896-5>
 13. Braga M., Capretti G., Pecorelli N., Balzano G., Doglioni C., Ariotti R., Di Carlo V.A. prognostic score to predict major complications after pancreaticoduodenectomy. *Ann. Surg.* 2011; 254: 702–707. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31823598fb>
 14. Uchida E., Tajiri T., Nakamura Y., Aimoto T., Naito Z. Relationship between grade of fibrosis in pancreatic stump and postoperative pancreatic exocrine activity after pancreaticoduodenectomy. *J. Nippon Med. School.* 2002; 69 (6): 549–556. <https://doi.org/10.1272/jnms.69.549>
 15. Takahashi N., Fletcher J.G., Hough D.M., Fidler J.L., Kawashima A., Mandrekar J.N., Chari S.T. Autoimmune pancreatitis: differentiation from pancreatic carcinoma and normal pancreas on the basis of enhancement characteristics at dual-phase CT. *Am. J. Roentgenol.* 2009; 193: 479–484. <https://doi.org/10.2214/AJR.08.1883>
 16. Laaninen M., Bläuer M., Vasama K., Jin H., Rätty S., Sand J., Nordback I., Laukkarinen J. The risk for immediate postoperative complications after pancreaticoduodenectomy is increased by high frequency of acinar cells and decreased by prevalent fibrosis of the cut edge of pancreas. *Pancreas*. 2012; 41 (6): 957–961. <https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e3182480b81>
 17. Sugimoto M., Takahashi S., Kojima M., Kobayashi T., Gotohda N., Konishi M. In patients with a soft pancreas, a thick parenchyma, a small duct, and fatty infiltration are significant risks for pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *J. Gastrointest. Surg.* 2017; 21 (5): 846–854. <https://doi.org/10.1007/s11605-017-3356-7>
 18. Dinter D.J., Aramin N., Weiss C., Singer C., Weisser G., Schoenberg S.O., Post S., Niedergethmann M. Prediction of anastomotic leakage after pancreatic head resections by dynamic magnetic resonance imaging (dMRI). *J. Gastrointest. Surg.* 2009; 13: 735–744. <https://doi.org/10.1007/s11605-008-0765-7>
 19. Kim T., Murakami T., Takamura M., Hori M., Takahashi S., Nakamori S., Sakon M., Tanji Y., Wakasa K., Nakamura H. Pancreatic mass due to chronic pancreatitis: correlation of CT and MR imaging features with pathologic findings. *Am. J. Roentgenol.* 2001; 177: 367–371. <https://doi.org/10.2214/ajr.177.2.1770367>
 20. Lee S.E., Jang J.Y., Lim C.S., Kang M.J., Kim S.H., Kim M.A., Kim S.W. Measurement of pancreatic fat by magnetic resonance imaging: predicting the occurrence of pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *Ann. Surg.* 2010; 251: 932–936. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181d65483>
 21. Tajima Y., Matsuzaki S., Furui J., Isomoto I., Hayashi K., Kanematsu T. Use of the time-signal intensity curve from dynamic magnetic resonance imaging to evaluate remnant pancreatic fibrosis after pancreaticojejunostomy in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Br. J. Surg.* 2004; 91: 595–600. <https://doi.org/10.1002/bjs.4461>
 22. Hashimoto Y., Sclabas G.M., Takahashi N., Kirihara Y., Smyrk T. C., Huebner M., Farnell M.B. Dual-phase computed tomography for assessment of pancreatic fibrosis and anastomotic failure risk following pancreatoduodenectomy. *J. Gastrointest. Surg.* 2011; 15: 2193. <https://doi.org/10.1007/s11605-011-1687-3>
 23. Kang J.H., Park J.S., Yu J.S., Chung J.J., Kim J.H., Cho E.S., Yoon D.S. Prediction of pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy by preoperative dynamic CT and fecal elastase-1 levels. *PLoS one*. 2017; 12 (5): e0177052. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177052>
 24. Petrova E., Lapshyn H., Bausch D., D'Haese J., Werner J., Klier T., Nüssler N., Gaedcke C.J., Ghadimi M., Uh W.,



- Belyaev O., Kantor O., Bake M., Keck T., Wellner U.F. Risk stratification for postoperative pancreatic fistula using the pancreatic surgery registry StuDoQ | Pancreas of the German Society for General and Visceral Surgery. *Pancreatology*. 2019; 19 (1): 17–25. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2018.11.008>
25. Qin H., Luo L., Zhu Z., Huang J. Pancreaticogastrostomy has advantages over pancreaticojejunostomy on pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int. J. Surg.* 2016; 36: 18–24. <https://doi.org/10.1016/j.ijvs.2016.10.020>
26. Tani M., Kawai M., Hirono S., Hatori T., Imaizumi T., Nakao A., Egawa S., Asano T., Nagakawa T., Yamaue H. Use of omentum or falciform ligament does not decrease complications after pancreaticoduodenectomy: nationwide survey of the Japanese Society of Pancreatic Surgery. *Surgery*. 2012; 151: 183–191. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2011.07.023>
27. Moriya T., Clark C.J., Kirihara Y., Kendrick M.L., Reid Lombardo K.M., Que F.G., Farnell M.B. Stenting and the rate of pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy. *Arch. Surg.* 2012; 147: 35–40. <https://doi.org/10.1001/archsurg.2011.850>
28. Ma L.W., Dominguez-Rosado I., Gennarelli R.L., Bach P.B., Gonen M., D'Angelica M.I., DeMatteo R.P., Kingham T.P., Brennan M.F., Jarnagin W.R., Allen P.J. The Cost of Postoperative Pancreatic Fistula Versus the Cost of Pasireotide: Results from a Prospective Randomized Trial. *Ann. Surg.* 2016; 265: 11–16. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001892>
29. Nahm C. B., Lui I., Naidoo C. S., Roseverne L., Alzaabi S., Maher R., Mann G., Blome S., Gilla J., Samra J. S., Mittal, A. Density and enhancement of the pancreatic tail on computer tomography predicts acinar score and pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *HPB*. 2019; 21 (5): 604–611. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2018.09.014>
30. Maehira H., Iida H., Mori H., Kitamura N., Miyake T., Shimizu T., Tani M. Computed Tomography Enhancement Pattern of the Pancreatic Parenchyma Predicts Postoperative Pancreatic Fistula After Pancreaticoduodenectomy. *Pancreas*. 2019; 48 (2): 209–215. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000001229>

Для корреспонденции*: Гальчина Юлия Сергеевна – 117997 Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, ФГБУ “НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневого”. Тел.: +7-926-903-23-57. E-mail: jgalchina@gmail.com

Гальчина Юлия Сергеевна – аспирант по специальности “лучевая диагностика и лучевая терапия” ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневого” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-9063-4565>. E-mail: jgalchina@gmail.com

Кармазановский Григорий Григорьевич – член-корр. РАН, доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением рентгенологии и магнитно-резонансных исследований с кабинетом ультразвуковой диагностики ФГБУ “НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневого” Минздрава России, Москва; профессор кафедры лучевой диагностики и терапии медико-биологического факультета ФГБОУ ВО “РНИМУ имени Н.И. Пирогова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>. E-mail: karmazanovsky@yandex.ru

Калинин Дмитрий Валерьевич – канд. мед. наук, заведующий патологоанатомическим отделением ФГБУ “НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневого” Минздрава России, Москва. <http://orcid.org/0000-0001-6247-9481>. E-mail: dmitry.v.kalinin@gmail.com

Кондратьев Евгений Валерьевич – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ “НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневого” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-7070-3391>. E-mail: evgenykondratiev@gmail.com

Горин Давид Семенович – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения абдоминальной хирургии ФГБУ “НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневого” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-6452-4458>. E-mail: Gorin@ixv.ru

Галкин Глеб Всеволодович – аспирант ФГБУ “НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневого” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-7173-4894>. E-mail: iglebalkin@gmail.com

Кригер Андрей Германович – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением абдоминальной хирургии ФГБУ “НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневого” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-4567-8312>. E-mail: kriger@ixv.ru

Contact*: Yulia S. Galchina – 117997 Moscow, Bolshaya Serpuhovskaya str., 27, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. Phone: +7-926-903-23-57. E-mail: jgalchina@gmail.com

Yulia S. Galchina – graduate student in the specialty “radiology diagnostics and radiation therapy” of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-9063-4565>. E-mail: jgalchina@gmail.com

Grigory G. Karmazanovsky – corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of X-ray and magnetic resonance studies department with ultrasound of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; Professor of radiology department of Pirogov Russian national research medical university, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>. E-mail: karmazanovsky@yandex.ru

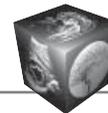
Dmitriy V. Kalinin – Cand. of Sci. (Med.), Head of Pathology department “A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery”, Moscow. <http://orcid.org/0000-0001-6247-9481>. E-mail: dmitry.v.kalinin@gmail.com

Evgenij V. Kondratyev – Cand. of Sci. (Med.), senior staff scientist of radiology department “A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery”, Russia. <https://orcid.org/0000-0001-7070-3391>. E-mail: evgenykondratiev@gmail.com

David S. Gorin – Cand. of Sci. (Med.), the senior research of Abdominal Surgery Department of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-6452-4458>. E-mail: Gorin@ixv.ru

Gleb V. Galkin – Postgraduate of Abdominal Surgery Department of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-7173-4894>. E-mail: iglebalkin@gmail.com

Andrey G. Kriger – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chair of Abdominal Surgery Department of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4567-8312>. E-mail: kriger@ixv.ru



Сравнительный анализ плотности печени по данным КТ и низкодозной КТ органов грудной клетки

© Гончар А.П.^{1*}, Гомболевский В.А.¹, Елизаров А.Б.¹, Кульберг Н.С.^{1,2}, Кляшторный В.Г.¹, Чернина В.Ю.¹, Босин В.Ю.¹, Морозов С.П.¹

¹ ГБУЗ "Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы"; 125124 Москва, ул. Расковой, 16/26, стр. 1, Российская Федерация

² Федеральный исследовательский центр "Институт управления" РАН; 119333 Москва, ул. Вавилова, д. 44, корп. 2, Российская Федерация

Жировой гепатоз – распространенный вид патологии, своевременное выявление которой позволяет избежать прогрессирования заболевания и развития необратимых изменений. Известно, что по данным стандартной компьютерной томографии (КТ) и низкодозной КТ (НДКТ) можно достоверно выявлять стеатоз средней и тяжелой степеней, в том числе при исследовании органов грудной клетки (ОГК). Таким образом внедрение в клиническую практику скрининговых программ с помощью НДКТ позволяет проводить дополнительную оценку состояния печени.

Цель исследования: оценка возможностей корректного определения средней плотности печени при НДКТ ОГК для выявления признаков жирового гепатоза при проведении скрининговых исследований.

Материал и методы. Проанализированы результаты КТ и НДКТ ОГК 30 000 пациентов, выполненных за период 2017–2019 гг. Критериями включения в разработку являлось наличие у пациента данных КТ и НДКТ в промежутке менее 27 дней между исследованиями. Исследования, при которых в печени выявлены образования, пациенты после операций на печени, с анемией, при снижении плотности крови менее 40 НУ, с опущенными вдоль туловища руками во время исследования и при некорректной сегментации печени при обработке изображений не включались в анализ.

Исследования НДКТ и КТ были выполнены на 64-срезовых томографах. Протяженность сканирования: от верхушки легких до плевральных синусов. Напряжение при низкодозном протоколе было равно 135 кВ, при стандартном – 120 кВ. Средняя лучевая нагрузка при НДКТ составила 0,6–0,8 мЗв, при стандартной КТ – 2,8–4,6 мЗв.

Автоматический анализ изображений проводился с помощью разработанного ПО для автоматического измерения плотности печени, статистический анализ – с помощью программы Stata14 (StataCorp LLC, College Station, Texas, США).

Результаты. Отобраны результаты исследований 61 пациента, которые соответствовали заданным критериям. Соотношение мужчин к женщинам составило 23:38, средний возраст – 53 года.

При сравнительной оценке рентгенологической плотности печени при КТ и НДКТ на всей выборке статистически значимых отличий не выявлено ($p < 0,480$), при этом отмечалось незначительное повышение средних значений плотности при использовании низкодозных протоколов сканирования: 52,81 НУ при НДКТ и 51,88 НУ при КТ.

Оценка исследований, разбитых на подгруппы в зависимости от плотности печени, показала, что в подгруппе 40–50 НУ полученные данные отличаются статистической значимостью ($p < 0,0003$), тогда как в остальных группах подобная взаимосвязь не выявлена ($p < 0,753$, $p < 0,269$, $p < 0,077$).

При НДКТ отмечена средняя антикорреляция между плотностью и среднеквадратическим отклонением с коэффициентом $-0,686$ ($p < 0,0001$).

Обсуждение. Результат статистического анализа показал, что данные плотности печени при НДКТ сопоставимы с КТ. Это позволяет выявлять пациентов с жировым гепатозом средней и тяжелой степеней, не повышая дозу лучевой нагрузки.

Анализ влияния шумовых помех на плотность печени при НДКТ показал, что чем выше уровень шума, тем интенсивнее снижаются данные плотности печени, что необходимо учитывать при трактовке результатов.

Отсутствие единых значений плотности печени, различающих ее нормальные значения от сниженных, затрудняет интерпретацию данных, находящихся в диапазоне 40–50 НУ, что требует проведения дальнейших исследований.



Ключевые слова: низкодозная компьютерная томография, стандартная компьютерная томография, стеатоз печени, автоматическое определение плотности печени

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Гончар А.П., Гомболевский В.А., Елизаров А.Б., Кульберг Н.С., Кляшторный В.Г., Чернина В.Ю., Босин В.Ю., Морозов С.П. Сравнительный анализ плотности печени по данным КТ и низкодозной КТ органов грудной клетки. *Медицинская визуализация*. 2020; 24 (1): 39–47. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-39-47>

Поступила в редакцию: 27.02.2020. **Принята к печати:** 11.03.2020. **Опубликована online:** 27.04.2020.

Liver density in routine and low-dose computed tomography: the effect of image noise on measurement accuracy

© Anna P. Gonchar^{1*}, Viktor A. Gombolevskij¹, Aleksey B. Elizarov¹, Nikolay S. Kulberg^{1,2}, Vladislav G. Klyashtorny¹, Valeria Yu. Chernina¹, Victor Yu. Bosin¹, Sergey P. Morozov¹

¹ Research and Practical Clinical Center of Diagnostics and Telemedicine Technologies, Department of Health Care of Moscow; 125124 Moscow, Raskovoy str., 16/26, bld. 1, Russian Federation

² Federal Research Center Computer Science and Control of the Russian Academy of Sciences; 44/2, Vavilova str., Moscow, 119333, Russian Federation

The introduction of LDCT-based screening programs into clinical practice allows an additional assessment of the liver. It is known that medium-to-severe steatosis can be detected using LDCT. However, taking into account the increased image noise level and the fact that the liver is always only partly in the scan area, the question arises as to how accurately the liver density can be determined in LDCT relative to routine CT.

Purpose. Thus, the following objectives of this study have been established:

- To identify the differences between the mean density of the liver as measured by a CT and an LDCT.
- To compare the mean density between CT and LDCT in different patient subgroups depending on the mean liver density (<40 HU, 40–50 HU, 50–60 HU, and >60 HU).
- To determine the effect of image noise level on the mean liver density values on LDCT compared to CT.

Materials and methods. We analyzed 30000 patient records from 2017 to 2019.

Inclusion criteria: We included patients with both thoracic non-contrast CT and an LDCT and the time interval between the studies of less than 27 days.

Exclusion criteria: The absence of CT-LDCT pair, presence of focal liver lesions, known liver diseases, operated liver, anemia with blood density decrease below 40 HU, hands along the body instead of overhead.

Study protocol: LDCT was performed at 135 kV. The routine CT was at 120 kV. Scan length: from lung apex to pleural sinuses. The average radiation dose with LDCT was 0.6–0.8 mSv, and 2.8–4.6 mSv with routine CT. All scans were performed on two 64-detector units from the same manufacturer.

We measured liver density with the CTLiverExam software algorithm for automatic liver densitometry.

The statistical processing was done using the Stata14 program.

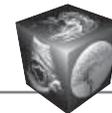
Results. We used data from 61 patients for statistical analysis. The average age was 53 years. The ratio of men to women was 23:38.

We did not observe statistically significant differences between CT and LDCT. With a breakdown by the initial liver density level, it turned out that in the subgroup 40-50 HU, the differences were statistically significant. No correlation between liver density and standard deviation for CT was revealed ($p = 0.338$). There was a mild anticorrelation for LDCT with a coefficient of -0.686 ($p < 0.0001$).

Conclusion. Our study shows that liver density measurement in thoracic LDCT is valid. In the context of lung cancer screening programs. An analysis of the image noise/liver density ratio on the LDCT shows an inversely proportional relationship: the higher the noise level, the more significant a “decrease” in liver density. This factor must be taken into account when interpreting the results CT and LDCT.

Keywords: low-dose computed tomography, computed tomography, liver steatosis, automatic liver densitometry

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.



For citation: Gonchar A.P., Gombolevskiy V.A., Elizarov A.B., Kulberg N.S., Klyashtorny V.G., Chernina V.Yu., Bosin V.Y., Morozov S.P. Liver density in routine and low-dose computed tomography: the effect of image noise on measurement accuracy. *Medical Visualization*. 2020; 24 (1): 39–47.
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-39-47>

Received: 27.02.2020.

Accepted for publication: 11.03.2020.

Published online: 27.04.2020.

Введение

Жировое перерождение печени является широко распространенным видом патологии [1]. Это состояние сопровождается такими заболеваниями, как неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), вирусные гепатиты, алкогольное поражение печени. Прогрессирование этих заболеваний может привести к циррозу печени и развитию гепатоцеллюлярного рака (ГЦР). Так, общая заболеваемость ГЦР при наличии НАЖБП повышается в 10 раз и может варьироваться от 0,25% в общей популяции до 7,6% у лиц с выраженным фиброзом или циррозом [2]. Своевременное выявление жирового гепатоза позволяет избежать прогрессирования заболевания и развития в печени необратимых изменений. На данный момент не существует патогномичного лечения, которое бы позволило полностью решить проблему. Однако применение специальной диеты, добавление физических нагрузок и уменьшение факторов риска позволяют стабилизировать или даже уменьшить степень жирового гепатоза [3].

Наиболее точными методами диагностики жировой дистрофии печени являются биопсия и магнитно-резонансная томография (МРТ), коррелирующие между собой [4, 5]. Еще одним методом выявления стеатоза печени является бесконтрастная компьютерная томография (КТ) и низкодозная КТ (НДКТ). При этом необходимо помнить, что диагностика стеатоза печени при КТ имеет чувствительность ниже, чем при магнитно-резонансном исследовании. Таким образом, при КТ и НДКТ можно достоверно выявлять стеатоз средней и тяжелой степеней при значении рентгенологической плотности печени <40 HU, соотношении показателей плотностей печени (L) и селезенки (S) $L/S < 0,8-1,0$, а также их разницы: $L-S < -10$ HU [6–10].

Известно, что изменение печени при жировом гепатозе носит преимущественно диффузный характер, что создает предпосылки для оценки ее рентгенологической плотности при анализе лишь отдельных сегментов. На данный момент имеются исследования, в которых доказана целесообразность определения плотности печени с помощью КТ органов грудной клетки (ОГК), когда более половины печени попадает в зону сканирования [8, 11, 19]. Также данные литературы свидетельст-

вуют о том, что внедрение в клиническую практику скрининговых программ с помощью НДКТ ОГК позволяет достаточно достоверно проводить оценку состояния печени [12, 13]. Однако с учетом повышенного уровня шумообразования при получении НДКТ-изображений и того факта, что лишь часть печени попадает в область визуализации, остается до конца нерешенным вопрос: в какой мере НДКТ может заменить стандартную КТ?

Цель исследования

Оценка возможностей корректного определения средней плотности печени при НДКТ для выявления признаков жирового гепатоза при проведении скрининговых исследований.

Задачами исследования являлись:

- выявление различия между показателями средней плотности печени, измеренными по данным КТ и НДКТ;
- проведение сравнения показателей средней плотности между КТ и НДКТ в различных подгруппах пациентов в зависимости от средней плотности печени (<40 HU, $40-50$ HU, $50-60$ HU и >60 HU);
- определение влияния уровня шума изображений на значения средней плотности печени по данным НДКТ по сравнению с КТ.

Материал и методы

Дизайн исследования

Исследование выполнено в ретроспективном режиме.

Пациенты

Нами были проанализированы результаты исследований 30 000 пациентов.

Исследования были выполнены в 2017–2019 гг. В рамках проекта скрининга рака легкого или в рамках профилактического осмотра работников медицинских учреждений пациентам выполнялась НДКТ. Им же была выполнена КТ по стандартному протоколу с целью дообследования.

Критерии включения в разработку состояли в наличии нативных КТ и НДКТ ОГК у каждого пациента и со сроками между их проведением менее 27 дней (рис. 1).

Причинами исключения из выборки служили отсутствие пары НДКТ–КТ, наличие инородных тел, известные патологические образования в печени, состояния после операций на печени, ане-

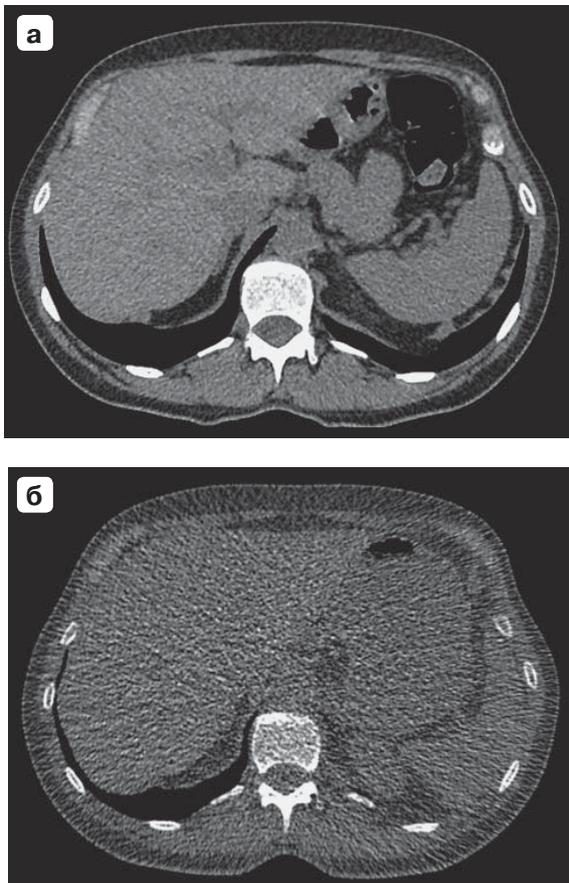


Рис. 1. Пример КТ (а) и низкодозной КТ (б). Исследования были выполнены пациенту с разницей в 19 дней.
Fig. 1. Standart CT (a) and low-dose CT (б). The time interval between the studies is 19 days.

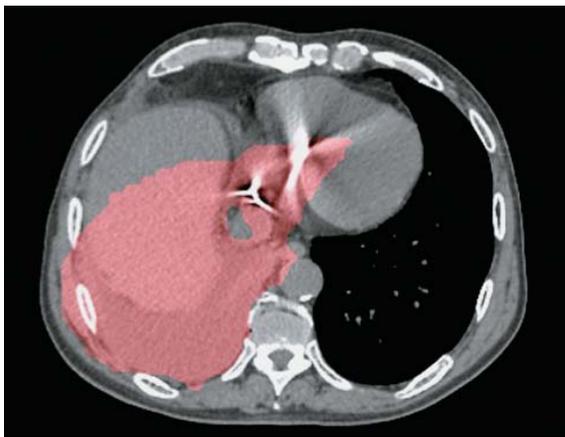


Рис. 2. Пример некорректной сегментации печени. Наличие правостороннего гидроторакса может препятствовать корректному сегментированию печени в связи с близкими плотностными характеристиками.
Fig. 2. An example of incorrect segmentation. The presence of right-sided hydrothorax may interfere with the correct segmentation of the liver due to close density characteristics.

мия при снижении плотности крови менее 40 НУ, расположенные вдоль туловища руки во время исследования, некорректная сегментация при обработке изображений.

Выборка была сформирована последовательно.

Протокол исследования

НДКТ проводилось при 135 кВ, стандартная КТ – при 120 кВ.

Областью сканирования являлась зона от верхушки легких до плевральных синусов. Средняя лучевая нагрузка при НДКТ составила 0,6–0,8 мЗв, при стандартной КТ – 2,8–4,6 мЗв. Все НДКТ и КТ выполнялись на двух моделях томографов Toshiba Aquilion 64 и Toshiba Aquilion CLX.

Автоматическое измерение плотности печени

Измерение плотности проводилось с помощью программы автоматической денситометрии печени CTLiverExam, которая позволяет оценить плотность печени даже в условиях ее частичного захвата в область сканирования [14]. Результат пакетной обработки изображений выдавался в виде таблицы с данными о средней плотности в сегментированной области, стандартного отклонения, степени неоднородности.

Сегментация считалась некорректной в тех случаях, когда в выделенную область попадали желудок, сердце, ребра, правосторонний гидроторакс, а также менее 90% печени (рис. 2). Результаты подобной сегментации исследований не использовались для статистического анализа.

Статистическая обработка

Расчет и обоснование размера выборки

Основной целью данного исследования являлось выявление различий между плотностью печени на КТ- и НДКТ-изображениях. По предварительным данным размер этих различий мог достигать 10 НУ, а стандартное отклонение этого показателя варьируется в разных подгруппах пациентов от 3 до 12 НУ. Исследование проводилось с целью выявления величины (δ) различий не более 5 НУ при мощности 90% и двустороннем уровне значимости 0,05. Для целей расчета размера выборки стандартное отклонение (σ) было принято равным 12 НУ. В соответствии с проведенными расчетами в исследование было необходимо включить не менее 63 пациентов. С учетом возможного отсутствия или невалидных данных по плотности печени для некоторых пациентов эта цифра увеличилась до 70 субъектов.

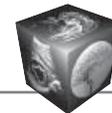


Рис. 3. Схематическое изображение формирования выборки пациентов.

Fig. 3. Schematic representation of patient sampling.

Методы статистического анализа

В анализ данных были включены все пациенты, для которых имелись валидные данные по плотности печени, полученные двумя методами: КТ и НДКТ. Для представления результатов были использованы методы описательной статистики с указанием следующих характеристик:

- число непропущенных значений (N);
- минимальное значение (Min);
- максимальное значение (Max);
- среднее арифметическое (M);
- стандартное отклонение (SD);
- 95% доверительный интервал (ДИ) для среднего;
- медиана (Me);
- межквартильный размах (IQR).

Сравнение данных между показателями КТ и НДКТ было проведено с помощью парного t-теста. Уровнем статистической значимости было принято значение 0,05 (двустороннее). Дополнительно было проведено сравнение между показателями, полученными разными методами, в различных подгруппах пациентов в зависимости от плотности печени (<40 HU, 40–50 HU, 50–60 HU и >60 HU).

Для анализа корреляции между уровнем шума и плотностью печени был проведен расчет коэффициента корреляции Пирсона.

Статистическая обработка была выполнена с помощью программы Stata14 (StataCorp LLC, College Station, Texas, США).

Результаты

Пациенты

Для исследования были отобраны 76 пациентов с КТ и НДКТ. В последующем 15 из них были исключены из исследования в связи с некорректной сегментацией при обработке изображений. Таким образом, для статистического анализа были использованы данные 61 пациента (рис. 3), что на 2 случая меньше изначально обоснованного количества. Вместе с тем такой недобор субъектов, на наш взгляд, не является критичным для получения достоверных данных.

Возраст пациентов составил от 21 года до 83 лет (в среднем 53 года). Мужчин было 23, женщин – 38.

Результаты статистической обработки

При сравнительной оценке рентгенологической плотности печени при КТ и НДКТ на всей выборке статистически значимых отличий не выявлено ($p < 0,480$), при этом отмечалось незначительное повышение средних значений плотности при использовании протоколов сканирования с пониженной дозой лучевой нагрузки (табл. 1).

Оценка исследований, разбитых на подгруппы в зависимости от плотности печени, показала, что в подгруппе 40–50 HU полученные данные отличаются статистической значимостью ($p < 0,0003$) (табл. 2), тогда как в остальных группах подобная взаимосвязь не выявлена ($p < 0,753$, $p < 0,269$, $p < 0,077$).

Сравнительный анализ влияния уровня шума на характеристики рентгенологической плотности печени показал, что между плотностью и СКО для

Таблица 1. Сравнение плотности печени, измеренной при КТ и НДКТ

Table 1. Comparison of liver density measured on CT and LDCT

Параметр	КТ	НДКТ	Разница
N	61	61	61
Mean	51,88	52,81	0,93
SD	11,01	13,13	10,26
95% ДИ	(49,06; 54,70)	(49,45; 56,17)	(-1,69; 3,56)
Min	18,14	19,57	-39,23
Max	70,74	74,64	20,83
Me	53,84	54,11	1,88
IQR	16,87	15,88	10,69
P (paired t-test)		0,480	



Таблица 2. Сравнение плотности печени, измеренной при КТ и НДКТ, в зависимости от уровня плотности печени по КТ

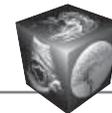
Table 2. Comparison of liver density measured on CT and LDCT, depending on the level of liver density on CT

Плотность печени, HU	Параметр	КТ	НДКТ	Разница
<40	N	8	8	8
	Mean	33,12	31,67	-1,44
	SD	6,32	12,72	12,46
	95% ДИ	(27,83; 38,40)	(21,04; 42,31)	(-11,86; 8,97)
	Min	18,14	19,57	-15,58
	Max	37,37	54,11	20,83
	Me	34,35	26,62	0,22
	IQR	4,02	19,56	18,28
	P (paired t-test)		0,753	
40–50	N	18	18	18
	Mean	44,83	51,01	6,17
	SD	2,96	6,98	5,85
	95% ДИ	(43,36; 46,30)	(47,54; 54,47)	(3,26; 9,08)
	Min	40,30	37,46	-3,54
	Max	49,85	63,77	15,32
	Me	44,43	51,52	6,37
	IQR	4,22	9,02	9,58
	P (paired t-test)		0,0003	
50–60	N	17	17	17
	Mean	55,35	57,97	2,62
	SD	2,84	9,68	9,43
	95% ДИ	(53,88; 56,81)	(52,99; 62,95)	(-2,23; 7,47)
	Min	50,43	42,30	-14,70
	Max	59,73	74,64	19,23
	Me	55,41	56,32	3,19
	IQR	3,32	11,93	8,68
	P (paired t-test)		0,269	
>60	N	18	18	18
	Mean	63,98	59,14	-4,85
	SD	3,09	11,06	10,93
	95% ДИ	(62,45; 65,52)	(53,64; 64,64)	(-10,28; 0,59)
	Min	60,51	21,28	-39,23
	Max	70,74	71,34	8,03
	Me	63,28	61,40	-3,03
	IQR	5,05	8,30	10,27
	P (paired t-test)		0,077	

Таблица 3. Сравнение СКО-показателей плотности печени, измеренной при КТ и НДКТ

Table 3. Comparison of the standard deviation of liver density measured on CT and LDCT

Параметр	КТ	НДКТ	Разница
N	61	61	61
Mean	24,55	123,55	99,00
SD	19,23	50,48	49,97
95% ДИ	(19,62; 29,47)	(110,62; 136,48)	(86,20; 111,80)
Min	11,81	22,70	-4,04
Max	167,28	226,36	198,74
Me	21,57	130,47	110,70
IQR	6,29	60,30	56,04
P (paired t-test)		<0,0001	



КТ корреляция не выявлена ($p = 0,338$) (табл. 3). В то же время, как следует из табл. 3, для НДКТ определяется средняя антикорреляция с коэффициентом $-0,686$ ($p < 0,0001$).

Обсуждение

В нашей работе мы использовали стандартную КТ в качестве референсного стандарта, так как этот метод позволяет достоверно определить стеатоз печени средней и тяжелой степеней. В связи с тем что промежуток между КТ и НДКТ составлял менее 27 дней, это в значительной степени снижало вероятность развития за этот период времени патологий печени, влияющих на ее плотностные характеристики.

На сегодняшний день имеются разработанные алгоритмы для автоматической сегментации печени с последующим определением ее рентгенологической плотности. Их применение позволяет избежать ручного измерения, имеющего уровень воспроизводимости ниже относительно автоматического [9]. В отличие от подавляющего большинства разработок, которые не позволяют проводить автоматический анализ изображений с высоким уровнем зашумления и частично отсканированной печени в условиях бесконтрастного исследования ОГК, используемый нами алгоритм отвечал необходимым для исследования требованиям с учетом специфики НДКТ-изображений [15, 16].

Результаты статистического анализа позволяют сделать вывод, что данные плотности печени при НДКТ сопоставимы с результатами КТ, что позволяет выявлять пациентов с жировым перерождением печени средней и тяжелой степеней, не повышая дозу лучевой нагрузки. В зарубежной литературе отсутствуют работы, в которых проводилось сравнение показателей плотности печени по данным КТ и НДКТ. Однако полученные нами результаты не противоречат данным зарубежных исследователей, проводивших анализ печени в скрининговых программах с помощью НДКТ [12, 13].

Однако в то время, как низкий уровень шума при стандартной КТ не имеет влияния на плотностные характеристики печени, в отношении НДКТ наблюдается обратное явление. В результате анализа соотношения шум изображения/плотность печени при НДКТ была выявлена обратно пропорциональная связь: чем выше уровень шума, тем заметнее снижаются данные плотности, вероятно, за счет эффекта дефицита фотонного пучка. Таким образом, следует согласиться с имеющимися в литературе указаниями на существование проблемы точности денситометрических измерений [17, 18].

Дополнительно было проведено сравнение показателей плотности печени по данным КТ и НДКТ среди подгрупп, разделенных по плотностям. Во всех подгруппах, кроме 40–50 HU, значимых различий не было выявлено, что является обоснованием для более тщательного анализа исследований, где плотность печени находится в этом диапазоне. Это подтверждается отсутствием единых значений плотности печени, разделяющих ее нормальные значения от сниженных, в работах зарубежных коллег [11, 19].

Увеличение объема выборки, в частности количества пациентов в подгруппах, а также наличие клинических сведений пациентов, таких как индекс массы тела, липидный профиль, данные биопсии или МРТ, помогли бы объяснить причины несоответствия данных НДКТ и КТ в подгруппе 40–50 HU. Также это позволит определить более точные границы между значениями нормальной и сниженной плотности печени.

Заключение

Данная работа показывает, что измерение плотности печени является обоснованным в рамках анализа НДКТ ОГК. Таким образом, проведение скрининговых программ по выявлению заболеваний легочной системы с помощью НДКТ позволяет дополнительно проводить надежную, объективную и неинвазивную оценку состояния печени и выявлять бессимптомные, но прогностически неблагоприятные печеночные поражения.

Участие авторов

Гончар А.П. – концепция и дизайн исследования, проведение исследования, сбор и обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, участие в научном дизайне, подготовка, создание опубликованной работы, ответственность за целостность всех частей статьи.

Гомболевский В.А. – концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация полученных данных, подготовка и редактирование текста, участие в научном дизайне, подготовка, создание опубликованной работы.

Елизаров А.Б. – подготовка, создание опубликованной работы.

Кульберг Н.С. – подготовка, создание опубликованной работы.

Кляшторный В.Г. – статистическая обработка данных.

Чернина В.Ю. – сбор и обработка данных.

Босин В.Ю. – подготовка, создание опубликованной работы.

Морозов С.П. – концепция и дизайн исследования.

Authors' participation

Gonchar A.P. – concept and design of the study, conducting research, collection and analysis of data,



analysis and interpretation of the obtained data, writing text, participation in scientific design, preparation and creation of the published work, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Gomboleviskiy V.A. – concept and design of the study, analysis and interpretation of the obtained data, text preparation and editing, participation in scientific design, preparation and creation of the published work.

Elizarov A.B. – preparation and creation of the published work.

Kulberg N.S. – preparation and creation of the published work.

Klyashtorny V.G. – statistical analysis.

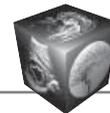
Chernina V.Yu. – collection and analysis of data.

Bosin V.Y. – preparation and creation of the published work.

Morozov S.P. – concept and design of the study.

Список литературы [References]

1. Bedogni G., Miglioli L., Masutti F., Tiribelli C., Marchesini G., Bellentani S. Prevalence of and risk factors for nonalcoholic fatty liver disease: the Dionysos nutrition and liver study. *Hepatology*. 2005; 42 (1): 44–52. <https://doi.org/10.1002/hep.20734>
2. Dyson J., Jaques B., Chattopadhyay D., Lochan R., Graham J., Das D., Aslam T., Patanwala I., Gaggar S., Cole M., Sumpter K., Stewart S., Rose J., Hudson M., Manas D., Reeves H.L. Hepatocellular cancer: the impact of obesity, type 2 diabetes and a multidisciplinary team. *J. Hepatol*. 2014; 60 (1): 110–117. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2013.08.011>
3. Pappachan J.M., Babu S., Krishnan B., Ravindran N.C. Non-alcoholic fatty liver disease: a clinical update. *J. Clin. Translat. Hepatol*. 2017; 5 (4): 384. <https://doi.org/10.14218/jcth.2017.00013>
4. Banerjee R., Pavlides M., Tunncliffe E.M., Piechnik S.K., Sarania N., Philips R., Collier J.D., Booth J.C., Schneider J.E., Wang L.M., Delaney D.W., Fleming K.A., Robson M.D., Barnes E., Neubauer S. Multiparametric magnetic resonance for the non-invasive diagnosis of liver disease. *J. Hepatol*. 2014; 60 (1): 69–77. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2013.09.002>
5. Nouredin M., Lam J., Peterson M.R., Middleton M., Hamilton G., Le T.A., Bettencourt R., Changchien C., Brenner D.A., Sirlin C., Loomba R. Utility of magnetic resonance imaging versus histology for quantifying changes in liver fat in nonalcoholic fatty liver disease trials. *Hepatology*. 2013; 58 (6): 1930–1940. <https://doi.org/10.1002/hep.26455>
6. Kodama Y., Ng C.S., Wu T.T., Ayers G.D., Curley S.A., Abdalla E.K., Vauthey J.N., Charnsangavej C. Comparison of CT methods for determining the fat content of the liver. *Am. J. Roentgenol*. 2007; 188 (5): 1307–1312. <https://doi.org/10.2214/ajr.06.0992>
7. Zeb I., Li D., Nasir K., Katz R., Larijani V. N., Budoff M.J. Computed tomography scans in the evaluation of fatty liver disease in a population based study: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Academic Radiol*. 2012; 19 (7): 811–818. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2012.02.022>
8. Iwasaki M., Takada Y., Hayashi M., Minamiguchi S., Haga H., Maetani Y., Fujii K., Kiuchi T., Tanaka K. Non-invasive Evaluation of Graft Steatosis in Living Donor Liver Transplantation. *Transplantation*. 2004; 78 (10): 1501–1505. <https://doi.org/10.1097/01.tp.0000140499.23683.0d>
9. Jirapatnakul A., Reeves A.P., Lewis S., Chen X., Ma T., Yip R., Chin X., Liu S., Perumalswami P.V., Yankelevitz D.F., Crane M., Branch A.D., Henschke C. Automated measurement of liver attenuation to identify moderate-to-severe hepatic steatosis from chest CT scans. *Eur. J. Radiol*. 2020; 122: 108723. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2019.108723>
10. Gaba R.C., Knuttinen M.G., Brodsky T.R., Palestrant S., Omene B.O., Owens C.A., Bui J.T. Hepatic steatosis: correlations of body mass index, CT fat measurements, and liver density with biopsy results. *Diagn. Interv. Radiol*. 2012; 18 (3): 282. <https://doi.org/10.4261/1305-3825.dir.4958-11.2>
11. Pickhardt P.J., Park S.H., Hahn L., Lee S.G., Bae K.T., Yu E.S. Specificity of unenhanced CT for non-invasive diagnosis of hepatic steatosis: implications for the investigation of the natural history of incidental steatosis. *Eur. Radiol*. 2012; 22 (5): 1075–1082. <https://doi.org/10.1007/s00330-011-2349-2>
12. Chen X., Li K., Yip R., Perumalswami P., Branch A.D., Lewis S., Del Bello D., Becker B.J., Yankelevitz D.F., Henschke C.I. Hepatic steatosis in participants in a program of low-dose CT screening for lung cancer. *Eur. J. Radiol*. 2017; 94: 174–179. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.06.024>
13. Boyce C.J., Pickhardt P.J., Kim D.H., Taylor A.J., Winter T.C., Bruce R.J., Lindstrom M.J., Hinshaw J.L. Hepatic steatosis (fatty liver disease) in asymptomatic adults identified by unenhanced low-dose CT. *Am. J. Roentgenol*. 2010; 194 (3): 623–628. <https://doi.org/10.2214/ajr.09.2590>
14. Кульберг Н.С., Елизаров А.Б., Ковбас В.С. Программа сегментации изображения печени и определения рентгеновской плотности печени CTLiverExam. *Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2019660983*. 2019. https://www1.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=EVM&DocNumber=2019660983&TypeFile=html
15. Кульберг Н.С., Елизаров А.Б., Ковбас В.С. Программа сегментации и определения радиоденситивности печени CTLiverExam. Certificate of state registration of the computer program No. 2019660983. 2019. https://www1.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=EVM&DocNumber=2019660983&TypeFile=html (In Russian)
16. Linguraru M.G., Sandberg J.K., Li Z., Shah F., Summers R.M. Automated segmentation and quantification of liver and spleen from CT images using normalized probabilistic atlases and enhancement estimation. *Medical physics*. 2010; 37 (2): 771–783. <https://doi.org/10.1118/1.3284530>
17. Suzuki K., Kohlbrenner R., Epstein M.L., Obajuluwa A.M., Xu J., Hori M. Computer-aided measurement of liver volumes in CT by means of geodesic active contour segmentation coupled with level – set algorithms. *Medical physics*. 2010; 37 (5): 2159–2166. <https://doi.org/10.1118/1.3395579>
18. Li Q., Dhyani M., Grajo J.R., Sirlin C., Samir A.E. Current status of imaging in nonalcoholic fatty liver disease. *Wld J. Hepatol*. 2018; 10 (8): 530–542. <https://doi.org/10.4254/wjh.v10.i8.530>



18. Gromov A.I., Petraikin A.V., Kulberg N.S., Kim S.Yu., Morozov S.P., Sergunova K.A., Usanov M.S. The Problem of X-Ray Attenuation Estimation Accuracy in Multislice Computed Tomography. *Medical Visualization*. 2016; 6: 133–142.
19. Park S.H., Kim P.N., Kim K.W., Lee S.W., Yoon S.E., Park S.W., Ha H.K., Lee M.G., Hwang S., Lee S.G., Yu E.S., Cho E.Y. Macrovesicular hepatic steatosis in living liver donors: use of CT for quantitative and qualitative assessment. *Radiology*. 2006; 239 (1): 105–112. <https://doi.org/10.1148/radiol.2391050361>

Для корреспонденции*: Гончар Анна Павловна – 125124 Москва, ул. Расковой, 16/26, стр. 1, Российская Федерация. ГБУЗ “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы”. Тел.: +7 (962) 967 50 71. E-mail: anne.gonchar@gmail.com (a.gonchar@npcmr.ru)

Гончар Анна Павловна – младший научный сотрудник ГБУЗ “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-5161-6540> E-mail: anne.gonchar@gmail.com

Гомболевский Виктор Александрович – канд. мед. наук, руководитель отдела развития качества радиологии ГБУЗ “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-1816-1315>. E-mail: g_viktor@mail.ru

Елизаров Алексей Борисович – канд. физ.-мат. наук, старший научный сотрудник ГБУЗ “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-3786-4171>. E-mail: a.elizarov@npcmr.ru

Кульберг Николай Сергеевич – канд. физ.-мат. наук, руководитель отдела разработки средств медицинской визуализации ГБУЗ “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-7046-7157>. E-mail: kulberg@npcmr.ru

Кляшторный Владислав Георгиевич – статистик ГБУЗ “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-7385-5032>. E-mail: v.klyashtorny@npcmr.ru

Чернина Валерия Юрьевна – младший научный сотрудник отдела развития качества радиологии ГБУЗ “Научно-практический центр медицинской радиологии Департамента здравоохранения города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-0302-293X>

Босин Виктор Юрьевич – доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник ГБУЗ “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-4619-2744>. E-mail: sandal05@list.ru

Морозов Сергей Павлович – доктор мед. наук, профессор, директор ГБУЗ “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-6545-6170>. E-mail: morozov@npcmr.ru

Contact*: Anna P. Gonchar – 125124 Moscow, Raskovoy str., 16/26, bld. 1, Russian Federation. Research and practical clinical center of diagnostics and telemedicine technologies, department of health care of Moscow. Phone: +7-962-967-50-71. E-mail: anne.gonchar@gmail.com (a.gonchar@npcmr.ru)

Anna P. Gonchar – Junior Researcher, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-5161-6540>. E-mail: anne.gonchar@gmail.com

Viktor A. Gombolevskij – Cand. of Sci. (Med.), Head of Department Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-1816-1315>. E-mail: g_viktor@mail.ru

Aleksey B. Elizarov – Cand. of Sci. (Phys.-Math.), Senior Researcher, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-3786-4171>. E-mail: a.elizarov@npcmr.ru

Nikolay S. Kulberg – Cand. of Sci. (Phys.-Math.), Head of Department Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-7046-7157>. E-mail: kulberg@npcmr.ru

Vladislav G. Klyashtorny – statist, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-7385-5032>. E-mail: v.klyashtorny@npcmr.ru

Valeria Yu. Chernina – researcher of Department of quality of radiology, Research and Practical Center of Medical Radiology, Department of Health Care of Moscow, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-0302-293X>

Victor Yu. Bosin – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Principal Researcher, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4619-2744>. E-mail: sandal05@list.ru

Sergey P. Morozov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, CEO, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-6545-6170>. E-mail: morozov@npcmr.ru



ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-48-58>

Динамическая компьютерная томография легких с пониженной лучевой нагрузкой

© Петросян А.П.^{1*}, Силантьева Н.К.¹, Санин Д.Б.¹, Каприн А.Д.¹,
Иванов С.А.¹, Усачева А.Ю.¹, Проскурина М.Ф.²

¹ Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр радиологии” Минздрава России, Москва; 249031 Калужская область, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, д. 10, Российская Федерация,

² GE Healthcare Россия и СНГ

Цель исследования: оценка возможности применения метода динамической КТ легких с пониженной лучевой нагрузкой.

Материал и методы. Исследование основано на применении двух протоколов динамической КТ легких у 97 больных с одиночными очагами в легких. КТ-исследование выполняли на компьютерном томографе GE Optima CT660 с болюсным введением 100 мл йодсодержащего контрастного препарата со скоростью введения 3,5 мл/с. Нативное исследование проводили от уровня яремной вырезки до диафрагмальных синусов. После этого сканировали область очага на 30-й секунде, 1, 2, 4, 6, 15-й минутах после введения контрастного вещества. В зависимости от используемого протокола сканирования пациенты были разделены на 2 группы. Параметры протокола 1-й группы пациентов (n = 20): поле облучения (натив/контрастные фазы) 270–340 мм/100–140 мм; напряжение 120 кВ; сила тока 80–400 мА; время вращения трубки 0,6 с; толщина среза 5 мм. Параметры протокола сканирования 2-й группы пациентов (n = 50): поле облучения (натив/контрастные фазы) 270–340 мм/30–45 мм; напряжение 100 кВ; сила тока 80–400 мА; время вращения трубки 0,6 с; толщина среза 5 мм. Количественная оценка включала измерение эффективной дозы облучения. Качественная оценка каждого исследования включала анализ полученных КТ-сканов с оценкой степени “шума” изображения и его влияния на интерпретацию полученных КТ-данных.

Результаты. В 1-й группе пациентов напряжение на трубке составило 120 кВ, поле облучения в нативную фазу находилось в пределах 270–340 мм, при контрастных фазах исследования – в пределах 100–140 мм ($124,5 \pm 12,8$ мм), при этом эффективная доза облучения находилась в пределах 13,7–21,5 мЗв и в среднем составила $18,1 \pm 2,4$ мЗв. Во 2-й группе пациентов поле облучения в нативную фазу находилось в пределах 270–340 мм, при контрастных фазах исследования – в пределах 30–45 мм ($36,0 \pm 6,1$ мм), эффективная доза облучения при этом варьировала в пределах 5,1–10,2 мЗв и в среднем составила $7,6 \pm 1,7$ мЗв.

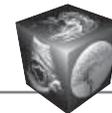
Заключение. Использование разработанного протокола КТ-исследования при проведении динамической КТ органов грудной клетки обеспечивает снижение дозы облучения в среднем на 42% с сохранением адекватной оценки данных о накоплении и вымывании контрастного вещества образованием.

Ключевые слова: компьютерная томография, динамическая КТ, одиночный очаг в легких, эффективная доза облучения

Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Петросян А.П., Силантьева Н.К., Санин Д.Б., Каприн А.Д., Иванов С.А., Усачева А.Ю., Проскурина М.Ф. Динамическая компьютерная томография легких с пониженной лучевой нагрузкой. *Медицинская визуализация*. 2020; 24 (1): 48–58.
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-48-58>

Поступила в редакцию: 10.02.2020. **Принята к печати:** 14.04.2020. **Опубликована online:** 27.04.2020.



Dynamic computed tomography of the lungs with reduced radiation load

© Artur P. Petrosian^{1*}, Natalia K. Silanteva¹, Dmitry B. Sanin¹, Andrey D. Kaprin¹, Sergey A. Ivanov¹, Anna Yu. Usacheva¹, Marina F. Proskurina²

¹ A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10 Marshala Zhukova str., Kaluga Region, Obninsk, 249036, Russian Federation

² GE Healthcare, Russia

Aim. To evaluate the possibilities of dynamic lung CT using a low-dose scanning Protocol.

Materials and methods. The study is based on the experience of using two protocols of dynamic lung CT in 97 patients with single foci in the lungs. CT study was performed on a multispiral computed tomograph GE Optima CT660 with bolus administration of 100 ml of iodine-containing drug at a rate of 3.5 ml/sec. Native the study was conducted from the level of the jugular notch to the diaphragmatic sinuses. After that, the focus area was scanned for 30 seconds, 1, 2, 4, 6, 15 minutes after administration of contrast agent. Depending on the scanning Protocol used, the patients were divided into 2 groups. The Protocol of the first group of patients (n = 20) included the following parameters: radiation field (Nativ/contrast phase) – 270–340 mm/100–140 mm; voltage – 120 kV; the current 80–400 mA; rotation time of the tube – 0,6 sec; slice thickness 5 mm. the parameters of the scanning Protocol of the second group of patients (n = 50): radiation field (Nativ/contrast phase) – 270–340 mm/30–45 mm; voltage – 100 kV; the current 80–400 mA; rotation time of the tube – 0,6 sec; the slice thickness is 5 mm. Quantitative assessment included measurement of effective dose. Qualitative assessment of each study included the analysis of the CT scans obtained with an assessment of the degree of “noise” of the image and its impact on the interpretation of the obtained CT data.

Results. In the first group of patients, the tube voltage was 120 kV, the irradiation field in the native phase was within 270–340 mm, in contrast phases of the study-within 100–140 mm (124.5 ± 12.8 mm), while the effective dose ranged from 13.7 mSv to 21.5 mSv and averaged 18.1 ± 2.4 mSv. In the second group of patients radiation field in the native phase was in the range of 270–340 mm, the contrast phase of the study – in the range of 30–45 mm (36.0 ± 6.1 mm), the effective radiation dose was varied in the range of 5.1 mSv – 10.2 mSv and the average was 7.6 ± 1.7 mSv.

Conclusion. The use of the developed Protocol of CT-study in the dynamic CT of the chest provides a reduction in the dose of radiation by an average of 42% while maintaining an adequate assessment of the data on the accumulation and leaching of contrast agent formation.

Keywords: computed tomography, dynamic CT, solitary pulmonary nodule, effective radiation dose

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Petrosian A.P., Silanteva N.K., Sanin D.B., Kaprin A.D., Ivanov S.A., Usacheva A.Yu., Proskurina M.F. Dynamic computed tomography of the lungs with reduced radiation load. *Medical Visualization*. 2020; 24 (1): 48–58. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-48-58>

Received: 10.02.2020.

Accepted for publication: 14.04.2020.

Published online: 27.04.2020.

Введение

С момента появления компьютерной томографии (КТ) – одного из наиболее высокодозных рентгеновских методов исследования, сообщества лучевых диагностов разрабатывались протоколы, дающие возможность получить необходимую адекватную информацию при более низких дозовых нагрузках на пациента [1–12]. За многие годы совместной работы радиологов, физиков и компаний производителей компьютерных томографов удалось в значительной мере уменьшить нежелательное воздействие излучения при КТ [13–17]. Кроме того, в 1990 г. Международной комиссией по радиологической защите был принят принцип ALARA (As Low As Reasonably Achievable,

разумно достижимый низкий уровень облучения) и изданы рекомендации [18]. Основные положения этих рекомендаций заключаются в следующем:

1. Никакая практическая деятельность, связанная с ионизирующим излучением, не должна осуществляться, если польза от нее для облученных лиц или общества в целом меньше ущерба от вызванного ею облучения.

2. Для любого отдельного источника в рамках данной практической деятельности значения индивидуальных доз, число облученных лиц и вероятность подвергнуться облучению, которые не обязательно случаются, должны поддерживаться на самых низких уровнях, какие только могут быть достигнуты с учетом экономических и социальных факторов.



3. Облучение отдельных лиц от сочетания всех видов практической деятельности должно ограничиваться максимально возможными дозами или контролем риска в случае потенциального облучения.

В связи с растущим использованием КТ во всем мире актуальность данных рекомендаций в настоящее время возрастает. Согласно опубликованным данным Комитета Организации Объединенных Наций по действию радиации доля КТ-исследований во всем мире составила 5%, а вклад в коллективную дозу облучения населения – 34% [19].

Выделяют 3 группы факторов, которые непосредственно влияют на дозу облучения при КТ-исследовании [20]:

1. Параметры протокола КТ-исследования:

- сила тока в рентгеновской трубке (мА);
- время ротации (с);
- высокое напряжение (кВ);
- питч-фактор;
- толщина коллимированного среза (мм);
- количество повторных сканирований (например, до и после внутривенного введения контрастного вещества).

2. Особенности КТ-сканера:

- коллимация и фильтрация рентгеновского излучения;
- расстояние между фокусным пятном рентгеновской трубки и изоцентром сканера;
- геометрическая эффективность;
- использование алгоритмов снижения шума при реконструкции изображений;
- модуляция силы тока.

3. Характеристики пациента:

- телосложение (масса тела, рост).

Основными параметрами КТ-исследования, влияющими на дозу облучения, являются: напряжение, сила тока на рентгеновской трубке; время ротации (время полного (360°) оборота рентгеновской трубки и детекторов); толщина среза; питч-фактор (отношение сдвига стола за полный оборот трубки к коллимации среза). Эффект влия-

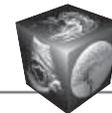
ния параметров КТ на дозу облучения представлен в табл. 1.

Следует отметить, что параметры протокола исследования, по сути, являются регулируемыми и могут быть изменены исследователем в ручном режиме, однако при этом необходимо помнить, что снижение силы тока, время ротации или, например, напряжения могут привести к изменению качества КТ-изображения. Конструктивные особенности КТ-сканера и характеристики пациента относятся к нерегулируемым факторам.

КТ является “золотым стандартом” диагностики заболеваний легких как опухолевой, так и неопухолевой природы. Тем не менее при наличии высокой чувствительности и точности специфичность метода остается довольно низкой. В связи с этим появилась необходимость изучения, внедрения и использования современных технологий и усовершенствованных методик, одной из которых является динамическая КТ. Во многих исследованиях было показано, что применение метода динамической КТ позволяет значительно повысить диагностическую эффективность метода КТ при дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных очагов в легких [21–23]. К сожалению, до настоящего времени нет крупных многоцентровых исследований, посвященных динамической КТ, которые ответили бы на все имеющиеся вопросы. Однако интерес к методике в последние годы возрастает, в том числе и в нашей стране [24, 25]. В основе методики динамической КТ лежит выполнение серии томографических срезов через патологическое образование до и после введения контрастного вещества с частыми повторениями сканирования. В отделении компьютерной томографии МРНЦ имени А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России были разработаны протоколы сканирования при динамической КТ, которые включали не только фазы для оценки накопления (30 с, 1, 2 мин), но и фазы для оценки вымывания кон-

Таблица 1. Влияние параметров компьютерной томографии на дозу облучения пациентов
Table 1. Influence of computed tomography parameters on the radiation dose of patients

Параметр КТ	Эффект
Напряжение на трубке	Напряжение выбирается в соответствии с диаметром тела пациента и задачами диагностики; простой зависимости между напряжением (кВ) и дозой облучения нет
Фильтрация излучения	Предпочтительна более высокая степень фильтрации
Анодный ток	Доза линейно зависит от величины анодного тока
Время томографии	Доза линейно зависит от времени томографии
Толщина среза, S	Доза почти линейно увеличивается с толщиной среза (применимо только для пошаговой томографии)
Объем томографии, V	Доза почти линейно увеличивается с увеличением объема



трастного вещества (4, 6, 15 мин) образованием [26]. Это в свою очередь привело к значительному повышению дозы облучения на пациента [27].

Цель исследования

Оценка возможности применения метода динамической КТ легких с пониженной лучевой нагрузкой.

Материал и методы

В основу исследования положен наш опыт применения двух различных протоколов динамической КТ легких у 97 больных (мужчин – 61, женщин – 36) в возрасте от 29 до 70 лет (в среднем $62,4 \pm 9,4$ года) с одиночными очагами в легких. КТ-исследование выполняли на мультиспиральном компьютерном томографе GE Optima CT660 с болюсным введением 80–100 мл йодсодержащего препарата со скоростью 3,5 мл/с. Нативное исследование проводили от уровня яремной вырезки до диафрагмальных синусов. После этого выполняли сканирование области очага на 30-й секунде, 1, 2, 4, 6, 15-й минутах после введения контрастного препарата.

В зависимости от используемого протокола сканирования пациенты были разделены на 2 группы (табл. 2). Протокол сканирования № 1 ($n = 20$) включал следующие параметры: поле облучения (натив/контрастные фазы) 270–340 мм/100–140 мм; напряжение 120 кВ; сила тока 80–400 мА; время вращения трубки 0,6 с; толщина среза 5 мм. Параметры протокола сканирования № 2 ($n = 77$): поле облучения (натив/контрастные фазы) 270–340 мм/30–45 мм; напряжение 100 кВ; сила тока 80–400 мА; время вращения трубки 0,6 с; толщина среза 5 мм. Обработка полученных данных осуществлялась на рабочей станции Advantage Workstation Volume Share 4.6.

Количественная оценка каждого исследования включала измерение эффективной дозы облучения, которая была рассчитана по формуле: $E = DLP \times EDLP$, где E – эффективная доза (мЗв); DLP – поглощенная доза за все КТ-исследование с учетом длины сканируемой области и количест-

ва повторных сканирований (мГр \times см); $EDLP$ – нормализованная эффективная доза или коэффициент пересчета, соответствующий конкретной анатомической области (мЗв \times мГр \times см). Кроме того, нами было рассчитано значение шума в двух протоколах, который определяется как стандартное отклонение числа КТ-единиц однородного объекта в области интереса. Соотношение контраст/шум (contrast-to-noise, CNR) рассчитывали по формуле: $CNR = (ROI_{lesion} - ROI_{muscle}) / SD_{noise}$, где ROI_{lesion} – КТ-плотность очага в легком, ROI_{muscle} – КТ-плотность мышцы, выпрямляющей позвоночник на уровне очага в легком, SD_{noise} – уровень шума. Для расчета данных показателей в артериальную фазу исследования (30 с после введения контраста) мы устанавливали метку площадью 0,5 см² на необходимую зону интереса (Region of Interest, ROI): 1) на очаг в легком для измерения КТ-плотности; 2) на мышцу, выпрямляющую позвоночник на уровне очага в легком для измерения КТ-плотности; 3) на аорту на уровне очага в легком для измерения уровня шума (SD_{noise}).

Качественная оценка каждого исследования осуществлялась 2 рентгенологами с опытом работы 2 и 5 лет и включала анализ полученных КТ-сканов с оценкой степени “шума” изображения и его влияния на интерпретацию полученных КТ-данных. Оценка проводилась по трехбалльной шкале. Шкала была отградуирована следующим образом: 1 балл – идеальное изображение (отлично); 2 балла – удовлетворительно; 3 балла – исследование не имеет диагностической ценности (плохо). Оценки сравнивались, при их расхождении выставлялась худшая из них.

Для оценки диагностической эффективности каждого протокола сканирования при динамической КТ нами изучались классические рентгенологические КТ-симптомы, такие как:

- 1) локализация очага (правое/левое легкое);
- 2) размер очага (≥ 3 см / < 3 см); форма (округлая/неправильная);
- 3) структура (однородная/неоднородная);
- 4) контуры (ровные/неровные, четкие/нечеткие);

Таблица 2. Протоколы сканирования при динамической КТ

Table 2. Dynamic CT protocols

Параметры	Протокол сканирования	
	№ 1 ($n = 20$)	№ 2 ($n = 77$)
Поле облучения (натив/контрастные фазы), мм	270–340 / 100–140	270–340 / 30–45
Напряжение, кВ	120	100
Сила тока, мА	80–400	80–400
Время вращения трубки, с	0,6	0,6
Толщина среза, мм	5	5



5) состояние плевры (утолщена/не утолщена/деформирована);

6) состояние окружающей легочной ткани (изменена/не изменена);

7) наличие или отсутствие симптомов “лимфогенной дорожки” и “прилегания к бронху”.

Далее изучали накопление и вымывание контрастного вещества образованием при помощи выбора зоны интереса (область очага) и измерения денситометрической плотности в данной зоне. После этого оценивали параметры накопления и вымывания контрастного вещества в очаге:

1) характер накопления (без накопления/с равномерным накоплением/с неравномерным накоплением/накопление по периферии (симптом “ободка”);

2) величина максимального накопления (или “пик” накопления, ед.Н);

3) время достижения “пика” (мин);

4) “абсолютное вымывание” – разница между плотностью “пика” и плотностью очага на 15-й минуте;

5) “процент вымывания”, который рассчитывали по формуле: “1 – (плотность очага на 15-й минуте сканирования / плотность очага в момент “пика”) × 100% [28]. Плотность очага измеряли в единицах Хаунсфилда (ед.Н).

Все очаги в легких были верифицированы морфологически. Из 20 больших, у которых использовался протокол № 1, у 14 (70%) очаги в легких были злокачественной природы, а у 6 (30%) – доброкачественной. Из 77 пациентов, у которых использовался протокол № 2, у 56 (73%) очаги были злокачественной природы, а у 21 (27%) – доброкачественной. По данным гистологии очаги в легких были представлены: аденокарциномой (n = 47), плоскоклеточным раком (n = 15), лимфомой (n = 1), нейроэндокринным раком (n = 1), мелкоклеточным раком (n = 1), метастазами (n = 4), туберкулезом (n = 3), гамартомой (n = 9), пневмонией (n = 13), пневмосклерозом (n = 3).

Результаты

В 1-й группе пациентов (n = 20) напряжение на трубке составило 120 кВ, поле облучения в нативную фазу находилось в пределах 270–340 мм, при контрастных фазах исследования – в пределах 100–140 мм (124,5 ± 12,8 мм), при этом эффективная доза облучения находилась в пределах от 13,7–21,5 мЗв и в среднем составила 18,1 ± 2,4 мЗв. Во 2-й группе пациентов (n = 77) поле облучения в нативную фазу находилось в пределах 270–340 мм, при контрастных фазах исследования – в пределах 30–45 мм (36,0 ± 6,1 мм), эффективная доза облучения при этом варьировала

в пределах 5,1–10,2 мЗв и в среднем составила 7,8 ± 1,9 мЗв (табл. 3).

Следует отметить, что уменьшение поля облучения при использовании протокола №2 достигалось охватом лишь той зоны легочной ткани, в которой визуализировался очаг. При сравнении двух групп по дозам облучения были выявлены статистически значимые различия (p < 0,05, критерий Манна–Уитни).

Значение шума при использовании обычного протокола КТ-сканирования (n = 20) составило 15,6 ± 0,96, при использовании протокола с пониженной лучевой нагрузкой (n = 77) – 22,3 ± 1,15. Соотношение контраст/шум при использовании протокола № 1 (n = 20) составило -1,29 ± 0,26, при использовании протокола № 2 (n = 77) этот показатель был равен -0,53 ± 0,09.

Результаты оценки качества КТ-изображения исследователями приведены в табл. 4 и 5.

Как видно из табл. 4, 5, процент удовлетворительных оценок в группе, где использовался протокол №2, чуть выше, чем при использовании протокола №1. Следовательно, качество изображения было несколько хуже при КТ с пониженной лучевой нагрузкой. Кроме того, специалисты отмечали наличие во 2-й группе исследования незначительного “шума” в виде “зернистости” изображения, который, однако, не влиял на оценку данных о накоплении и вымывании контрастного вещества очагом и не повлиял на интерпретацию полученных данных (рис. 1, 2).

Оценка стандартных КТ-симптомов показала, что такие симптомы, как размер ≥3 см, неправильная форма очага, неоднородная структура, неровность/нечеткость его контуров, изменение междолевой плевры, а также наличие симптомов “лимфогенной дорожки” и “прилегания к бронху”, наиболее часто встречались при злокачественных образованиях (p < 0,01). А такие симптомы, как локализация очага, а также изменения окружающей легочной ткани в виде сгущения легочного рисунка, в равной степени встречались как при злокачественных, так и при доброкачественных процессах (p > 0,05).

При оценке параметров накопления и вымывания контрастного вещества независимо от протокола сканирования мы получили следующие данные:

1. Характер накопления: отсутствие накопления контрастного вещества было выявлено лишь в очагах доброкачественной природы; среди злокачественных образований ни одного очага без накопления контраста выявлено не было (p < 0,01). Равномерное, неравномерное накопление и симптом “ободка” встречались в равной степени как

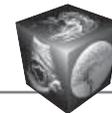


Таблица 3. Сравнительная характеристика двух протоколов динамической КТ
Table 3. Comparative characteristics of 2 dynamic CT protocols

Параметры	Протокол	
	№ 1 (n = 20)	№ 2 (n = 77)
Напряжение, кВ	120	100
Поле облучения при контрастных фазах, мм	124,5 ± 12,8 мм	36,0 ± 6,1 мм
Доза облучения, мЗв	18,1 ± 2,4	7,8 ± 1,9

Таблица 4. Оценка качества КТ-изображения первым рентгенологом
Table 4. Assessment of CT image quality by the first radiologist

Протокол	Суммарная оценка		
	1 (отлично)	2 (удовлетворительно)	3 (плохо)
№ 1 (n = 20)	18 (90%)	2 (10%)	0 (0%)
№ 2 (n = 77)	43 (86%)	7 (14%)	0 (0%)

Таблица 5. Оценка качества КТ-изображения вторым рентгенологом
Table 5. Evaluation of CT image quality by the second radiologist

Протокол	Суммарная оценка		
	1 (отлично)	2 (удовлетворительно)	3 (плохо)
№ 1 (n=20)	19 (95%)	1 (5%)	0 (0%)
№ 2 (n=77)	46 (92%)	4 (8%)	0 (0%)

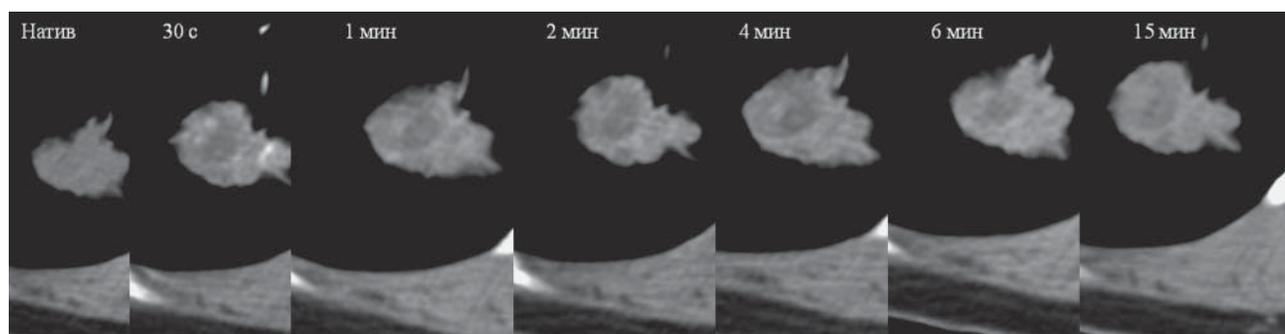


Рис. 1. Динамическая КТ легких при использовании обычного протокола сканирования. Контуры очага в легком и его структура хорошо визуализируемы.

Fig. 1. Dynamic CT scan using conventional scanning Protocol. The contours of the pulmonary nodule and its structure are well visualized.

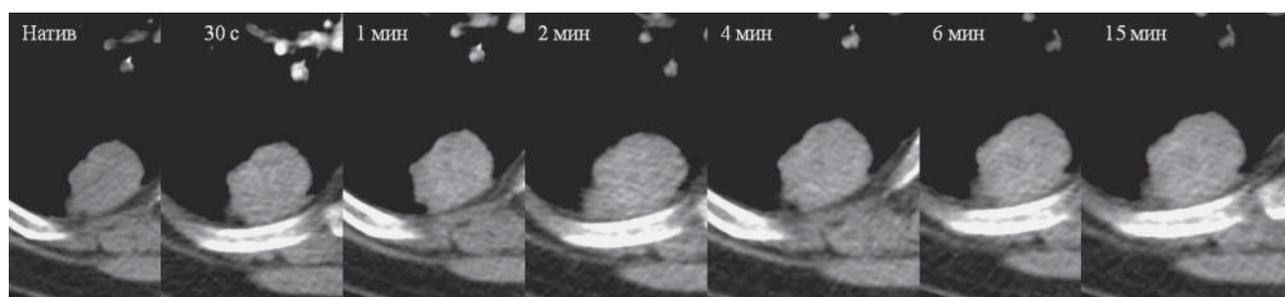


Рис. 2. Динамическая КТ легких с пониженной лучевой нагрузкой. Контуры очага в легком и его структура хорошо визуализируемы, однако обращает на себя внимание некоторая “зернистость” изображения.

Fig. 2. Dynamic CT scan using low-dose scanning Protocol. The contours of the pulmonary nodule and its structure are well visualized, but some “stipple” of the image attracts attention.



Таблица 6. Диагностическая эффективность КТ при выявлении злокачественного процесса
Table 6. Diagnostic effectiveness of CT in detecting a malignant process

Метод КТ-диагностики	Диагностическая эффективность		
	чувствительность, %	специфичность, %	точность, %
КТ без динамического контрастирования (n = 97)	70	84	80
КТ с динамическим контрастированием (Протокол № 1) (n = 20)	93	83	90
КТ с динамическим контрастированием (Протокол № 2) (n = 77)	93	89	92

при злокачественных, так и при доброкачественных очагах.

2. “Пик” накопления злокачественных очагов в среднем составил $48,4 \pm 15,8$ ед.Н, доброкачественных – $58,5 \pm 22,2$ ед.Н ($p > 0,05$).

3. Время достижения “пика” доброкачественных очагов было выше времени достижения “пика” злокачественных очагов и составило > 6 мин ($p < 0,05$).

4. Абсолютное вымывание злокачественных очагов составило $23,2 \pm 11,7$ ед.Н (от 7 до 48 ед.Н), доброкачественных – $52,2 \pm 17,3$ ед.Н (от 35 до 89 ед.Н) ($p < 0,05$).

5. Процент вымывания у злокачественных очагов в среднем составил $31,1 \pm 10,1\%$ (от 15 до 54%), доброкачественных – $56,9 \pm 11,2\%$ (от 41 до 79%) ($p < 0,05$).

При сопоставлении данных морфологических заключений с результатами КТ-исследований без использования контрастирования (n = 97) оказалось, что без использования результатов динамической КТ чувствительность КТ при выявлении злокачественного процесса составила 70%, специфичность – 84%, точность – 80% (табл. 6).

При подсчете диагностической эффективности динамической КТ оказалось, что при использовании протокола № 1 (n = 20) количество истинно положительных результатов в абсолютном количестве составило 13, истинно отрицательных – 5, ложноположительных – 1, ложноотрицательных – 1. При использовании протокола № 2 (n = 77) количество истинно положительных результатов в абсолютном количестве составило 54, истинно отрицательных – 17, ложноположительных – 2, ложноотрицательных – 4.

Диагностическая эффективность протокола № 1 (n = 20) составила: чувствительность 93%, специфичность 83%, точность 90%; протокола № 2 (n = 77): чувствительность 93%, специфичность 89%, точность 92%.

Таким образом, снизив напряжение на трубке компьютерного томографа до 100 кВ и максимально уменьшив поле облучения при контрастных фазах исследования, нам удалось достигнуть

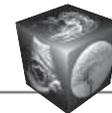
снижения эффективной дозы облучения в среднем на 42%, сохранив при этом адекватную оценку и интерпретацию КТ-данных о накоплении и вымывании контрастного вещества из очага без снижения диагностической эффективности КТ.

Обсуждение

Опухоли легких – актуальная проблема современной онкологии. Распространенность рака легкого составляет 93,8 на 100 000 населения [29–31]. КТ – это ведущий метод диагностики патологии легких, в том числе опухолевой природы [32]. Применение КТ легких с использованием динамического контрастного усиления (динамической КТ) дает в руки врача новые дифференциально-диагностические признаки, позволяет более надежно проводить дифференциальную диагностику злокачественных и доброкачественных процессов, повышать эффективность диагностики. Однако учитывая, что в основе метода динамической КТ лежит проведение серии томографических срезов через образование до и после введения контрастного вещества с частыми повторениями сканирования, данный метод диагностики относится к высокодозным.

Наиболее распространенными способами снижения лучевой нагрузки на пациента являются: снижение напряжения и снижение силы тока на рентгеновской трубке [33]. Анализ нашего протокола сканирования грудной клетки выявил значительное снижение эффективной дозы при уменьшении параметра произведения тока на время. Между дозой облучения, анодным током и временем излучения существует простая зависимость: доза прямо пропорциональна произведению тока на время (мАс). Таким образом, при снижении значения (мАс) вдвое, во столько же раз снизится доза, но и шум, естественно, увеличится в $\sqrt{2}$ раз.

Учитывая, что в нашем исследовании мы применяли динамическую КТ при диагностике заболеваний легких, и для нас ключевую роль играло измерение денситометрической плотности очагов на всех фазах исследования, снижение только силы тока или силы тока и напряжения могло при-



вести к ошибкам в измерениях и тем самым повлиять на окончательный результат диагностики.

Зона сканирования при КТ легких по стандартным протоколам обычно начинается от уровня яремной вырезки до полного захвата диафрагмальных синусов. Охват такой зоны позволяет оценить все легочные поля и все структуры средостения и в случае наличия патологических очагов четко описать их локализацию. Именно такую зону сканирования мы использовали в нативную фазу исследования [32, 34].

В контрастные фазы исследования нас интересовал лишь очаг в легком, который был обнаружен нами в нативную фазу, в связи с чем поле сканирования суживалось до захвата лишь зоны очага. При использовании обычного протокола исследования зона сканирования выбиралась таким образом, чтобы ее границы отступали на 3 см от образования. При использовании протокола КТ с пониженной лучевой нагрузкой зона сканирования выбиралась таким образом, чтобы ее границы отступали на 1 см от очага, при этом пациента просили не делать резких вдохов и выдохов.

Нами не было отмечено значимой зависимости оценки качества КТ-исследования от уровня шума. Хотя шум и является объективным показателем и, по нашим данным, он был выше при использовании протокола с пониженной лучевой нагрузкой, все же воспринимается он крайне субъективно, что может приводить к расхождению оценок исследователей, что и было показано. Кроме того, наличие шума при использовании протокола с пониженной лучевой нагрузкой не повлияло на результат исследования, вследствие чего диагностическая эффективность динамической КТ и при использовании обычного протокола сканирования, и при использовании протокола с пониженной лучевой нагрузкой была примерно одинаковой.

Заключение

Таким образом, использование разработанного протокола КТ-исследования при проведении динамической КТ органов грудной клетки, включающего уменьшение поля облучения в контрастные фазы исследования и напряжения на трубке во всех фазах исследования, обеспечивает снижение дозы облучения в среднем на 42% с сохранением адекватной оценки данных о накоплении и вымывании контрастного вещества образованием.

Участие авторов

Петросян А.П. – сбор и обработка данных; подготовка, создание опубликованной работы.

Силантьева Н.К. – концепция и дизайн исследования.

Санин Д.Б., – статистическая обработка данных.

Каприн А.Д. – утверждение окончательного варианта статьи.

Иванов С.А. – участие в научном дизайне.

Усачева А.Ю. – проведение исследования.

Проскурина М.Ф. – анализ и интерпретация полученных данных.

Authors' participation

Petrosian A.P. – collection and analysis of data; preparation and creation of the published work.

Silanteva N.K. – concept and design of the study.

Sanin D.B. – statistical analysis.

Kaprin A.D. – approval of the final version of the article.

Ivanov S.A. – participation in scientific design.

Usacheva A.Yu. – conducting research.

Proskurina M.F. – analysis and interpretation of the obtained data.

Список литературы

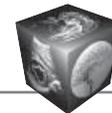
1. Barkhausen J., Stöblen F., Müller R.D., Streubühr U., Ewen K. Effect of collimation and pitch on radiation exposure and image quality in spiral CT of the thorax. *Aktuelle Radiol.* 1998; 8 (5): 220–224.
2. Chen M.Y., Chiles C., Choplin R.H., Aquino S.L. Bronchogenic carcinoma: a survey of CT protocols for staging disease. *Acad. Radiol.* 1997; 4 (10): 687–692. [https://doi.org/10.1016/S1076-6332\(97\)80140-7](https://doi.org/10.1016/S1076-6332(97)80140-7)
3. Funabashi N., Sato H., Asano M., Nakayama T. Utility of triple channel injection of contrast material with mixture of saline, with acquisition in the cephalic direction for arterial trees in the thorax using multislice computed tomography. *Int. J. Cardiol.* 2006; 113 (1): 97–103. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2005.07.079>
4. Hein P.A., Romano V.C., Lembcke A., May J., Rogalla P. Initial experience with a chest pain protocol using 320-slice volume MDCT. *Eur. Radiol.* 2009; 19 (5): 1148–1155. <https://doi.org/10.1007/s00330-008-1255-8>
5. Livingstone R.S., Pradip J., Dinakran P.M., Srikanth B. Radiation doses during chest examinations using dose modulation techniques in multislice CT scanner. *Indian J. Radiol. Imaging.* 2010; 20 (2): 154–157. <https://doi.org/10.4103/0971-3026.63036>
6. Masatoshi M., Masatsugu I., Jun-Ichiro I., Shiro B. An optimal follow-up protocol for renal cell carcinoma based on the occurrence of recurrences after surgery. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi.* 2000; 91 (12): 700–707. <https://doi.org/10.5980/jpnjurol1989.91.700>
7. Rehbock B., Hieckel H.G. Chest examination protocol with a reduced dose using a multi-slice spiral CT. *Rofo.* 2003; 175 (7): 963–966.
8. Salgado R.A., Spinhoven M., De Jongh K., Op de Beeck B., Corthouts B., Parizel P.M. Chest MSCT acquisition and injection protocols. *JBR-BTR.* 2007; 90 (2): 97–99.
9. Sigal-Cinqualbre A.B., Hennequin R., Abada H.T., Chen X., Paul J.F. Low-kilovoltage multi-detector row chest CT in adults: feasibility and effect on image quality and iodine dose. *Radiology.* 2004; 231 (1): 169–174. <https://doi.org/10.1148/radiol.2311030191>
10. Szucs-Farkas Z., Schaller C., Bensler S., Patak M.A., Vock P., Schindera S.T. Detection of pulmonary emboli with CT angiography at reduced radiation exposure and contrast material volume: comparison of 80 kVp and 120 kVp protocols in a matched cohort. *Invest. Radiol.* 2009; 44 (12): 793–799.



11. Wessling J., Fischbach R., Ludwig K.I. Multi-slice spiral CT of the abdomen in oncological patients: influence of table support and detector configuration on image quality and radiation exposure. *Rofo*. 2001; 173 (4): 373–378.
12. Zhu X., Yu J., Huang Z. Low-dose chest CT: optimizing radiation protection for patients. *Am. J. Roentgenol*. 2004; 183 (3): 809–816. <https://doi.org/10.2214/ajr.183.3.1830809>
13. Bai M., Chen J., Raupach R., Suess C., Tao Y., Peng M. Effect of nonlinear three-dimensional optimized reconstruction algorithm filter on image quality and radiation dose: validation on phantoms. *Med. Phys*. 2009; 36 (1): 95–97. <https://doi.org/10.1118/1.3030953>
14. Hu X.H., Ding X.F., Wu R.Z., Zhang M.M. Radiation dose of non-enhanced chest CT can be reduced 40% by using iterative reconstruction in image space. *Clin. Radiol*. 2011; 66 (11): 1023–1029. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2011.04.008>
15. Inoue T., Ichikawa K., Hara T., Urikura A., Hoshino T., Miura Y., Terakawa S., Uto F. Investigation of vessel visibility of iterative reconstruction method in coronary computed tomography angiography using simulated vessel phantom. *Nihon. Hoshasen Gijutsu Gakkai Zasshi*. 2012; 68 (12): 1631–1636. https://doi.org/10.6009/jjrt.2012_jsrt_68.12.1631
16. Kang E.J., Lee K.N., Kim D.W., Kim B.S., Choi S., Park B.H., Oh J.Y. Triple rule-out acute chest pain evaluation using a 320-row detector volume CT: a comparison of the wide-volume and helical modes. *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2012; 28 (1): 7–13. <https://doi.org/10.1007/s10554-012-0072-y>
17. Noël P.B., Fingerle A.A., Renger B., Münzel D., Rummeny E.J., Dobritz M. Initial performance characterization of a clinical noisesuppressing reconstruction algorithm for MDCT. *Am. J. Roentgenol*. 2011; 197 (6): 1404–1409. <https://doi.org/10.2214/ajr.11.6907>
18. Slovis T.L. Children, computed tomography radiation dose, and the As Low As Reasonably Achievable (ALARA) concept. *Pediatrics*. 2003; 112: 971–972. <https://doi.org/10.1542/peds.112.4.971>
19. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). 2000 Report to the General Assembly, Annex D: Medical Radiation Exposures. New York: United Nations, 2000.
20. McNitt-Gray M.F. AAPM/RSNA Physics Tutorial for Residents: Topics in CT Radiation Dose in CT. *Radiographics*. 2002; 22: 1541–1553. <https://doi.org/10.1148/rg.226025128>
21. Swensen S. Lung Nodule Enhancement at CT: Multicenter Study. *Radiology*. 2000; 214 (1): 73–80.
22. Yi C. Solitary Pulmonary Nodules: Dynamic Enhanced Multi-Detector Row CT Study and Comparison with Vascular Endothelial Growth Factor and Microvessel Density. *Radiology*. 2004; 233 (1): 191–199.
23. Jeong Y. Solitary Pulmonary Nodules: Detection, Characterization, and Guidance for Further Diagnostic Workup and Treatment. *Am. J. Roentgenol*. 2007; 188 (1): 57–68.
24. Лагуева И.Д., Сергеев Н.И., Котляров П.М., Измайлов Т. Р., Падалко В.В., Солодкий В.А. Перфузионная компьютерная томография в уточнении природы очаговой патологии легких. *Лучевая диагностика и терапия*. 2019; 10 (1): 62–68.
25. Котляров П.М. Методика магнитно-резонансной томографии с динамическим контрастным усилением при доброкачественных очаговых образованиях легких. *Лучевая диагностика и терапия*. 2018; 3: 69–74.
26. Петросян А.П., Силантьева Н.К., Усачева А.Ю., Жаворонков Л.П. Динамическая компьютерная томография при дифференциальной диагностике новообразований легких. *Практическая пульмонология*. 2018; 1: 82–90.
27. Ye X. Characterization of solitary pulmonary nodules: Use of washout characteristics at contrast-enhanced computed tomography. *Oncology Letters*. 2011; 3 (3): 672–676.
28. Jeong Y., Yi C., Lee K. Solitary Pulmonary Nodules: Detection, Characterization, and Guidance for Further Diagnostic Workup and Treatment. *Am. J. Roentgenol*. 2007; 188 (1): 57–68. <https://doi.org/10.2214/ajr.05.2131>
29. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году / Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, 2017. 236 с.
30. Каприн А.Д., Галкин В.Н., Жаворонков Л.П., Иванов В.К., Иванов С.А., Романко Ю.С. Синтез фундаментальных и прикладных исследований – основа обеспечения высокого уровня научных результатов и внедрения их в медицинскую практику. *Радиация и риск*. 2017; 26 (2). <https://doi.org/26-40.10.21870/0131-3878-2017-26-2-26-40>
31. Каприн А.Д., Мардынский Ю.С., Смирнов В.П., Иванов С.А., Костин А.А., Полихов С.А., Решетов И.В., Фатьянова А.С., Денисенко М.В., Эпатова Т.В., Коренев С.В., Терещенко А.В., Филоненко Е.В., Гафаров М.М., Романко Ю.С. К истории развития лучевой терапии (часть I). *Biomedical Photonics*. 2019; 8 (1): 52–62. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2019-8-1-52-62>
32. Тюрин И.Е. Одиночные очаги в легких: возможности лучевой диагностики. *Практическая пульмонология*. 2008; 2: 15–22.
33. Азнауров В.Г., Кондратьев Е.В., Оганесян Н.К., Кармазановский Г.Г. МСКТ гепатопанкреатодуоденальной зоны с пониженной лучевой нагрузкой: опыт практического применения. *Медицинская визуализация*. 2017; (2): 28–35. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2017-2-28-35>
34. Толкачева Г.С., Кармазановский Г.Г., Вишневецкий А.А. Что дает внутривенное болюсное контрастное усиление для КТ (СКТ) дифференциальной диагностики малых периферических образований легких? *Медицинская визуализация*. 2000; 3: 36–40.

References

1. Barkhausen J., Stöblen F., Müller R.D., Streubühr U., Ewen K. Effect of collimation and pitch on radiation exposure and image quality in spiral CT of the thorax. *Aktuelle Radiol*. 1998; 8 (5): 220–224.
2. Chen M.Y., Chiles C., Choplin R.H., Aquino S.L. Bronchogenic carcinoma: a survey of CT protocols for staging disease. *Acad. Radiol*. 1997; 4 (10): 687–692. [https://doi.org/10.1016/S1076-6332\(97\)80140-7](https://doi.org/10.1016/S1076-6332(97)80140-7)
3. Funabashi N., Sato H., Asano M., Nakayama T. Utility of triple channel injection of contrast material with mixture of saline, with acquisition in the cephalic direction for arterial trees in the thorax using multislice computed



- tomography. *Int. J. Cardiol.* 2006; 113 (1): 97–103. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2005.07.079>
4. Hein P.A., Romano V.C., Lembcke A., May J., Rogalla P. Initial experience with a chest pain protocol using 320-slice volume MDCT. *Eur. Radiol.* 2009; 19 (5): 1148–1155. <https://doi.org/10.1007/s00330-008-1255-8>
 5. Livingstone R.S., Pradip J., Dinakran P.M., Srikanth B. Radiation doses during chest examinations using dose modulation techniques in multislice CT scanner. *Indian J. Radiol. Imaging.* 2010; 20 (2): 154–157. <https://doi.org/10.4103/0971-3026.63036>
 6. Masatoshi M., Masatsugu I., Jun-Ichiro I., Shiro B. An optimal follow-up protocol for renal cell carcinoma based on the occurrence of recurrences after surgery. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi.* 2000; 91 (12): 700–707. <https://doi.org/10.5980/jpnjuro1989.91.700>
 7. Rehbock B., Hieckel H.G. Chest examination protocol with a reduced dose using a multi-slice spiral CT. *Rofo.* 2003; 175 (7): 963–966.
 8. Salgado R.A., Spinhoven M., De Jongh K., Op de Beeck B., Corthouts B., Parizel P.M. Chest MSCT acquisition and injection protocols. *JBR-BTR.* 2007; 90 (2): 97–99.
 9. Sigal-Cinquabre A.B., Hennequin R., Abada H.T., Chen X., Paul J.F. Low-kilovoltage multi-detector row chest CT in adults: feasibility and effect on image quality and iodine dose. *Radiology.* 2004; 231 (1): 169–174. <https://doi.org/10.1148/radiol.2311030191>
 10. Szucs-Farkas Z., Schaller C., Bensler S., Patak M.A., Vock P., Schindera S.T. Detection of pulmonary emboli with CT angiography at reduced radiation exposure and contrast material volume: comparison of 80 kVp and 120 kVp protocols in a matched cohort. *Invest. Radiol.* 2009; 44 (12): 793–799.
 11. Wessling J., Fischbach R., Ludwig K.I. Multi-slice spiral CT of the abdomen in oncological patients: influence of table support and detector configuration on image quality and radiation exposure. *Rofo.* 2001; 173 (4): 373–378.
 12. Zhu X., Yu J., Huang Z. Low-dose chest CT: optimizing radiation protection for patients. *Am. J. Roentgenol.* 2004; 183 (3): 809–816. <https://doi.org/10.2214/ajr.183.3.1830809>
 13. Bai M., Chen J., Raupach R., Suess C., Tao Y., Peng M. Effect of nonlinear three-dimensional optimized reconstruction algorithm filter on image quality and radiation dose: validation on phantoms. *Med. Phys.* 2009; 36 (1): 95–97. <https://doi.org/10.1118/1.3030953>
 14. Hu X.H., Ding X.F., Wu R.Z., Zhang M.M. Radiation dose of non-enhanced chest CT can be reduced 40% by using iterative reconstruction in image space. *Clin. Radiol.* 2011; 66 (11): 1023–1029. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2011.04.008>
 15. Inoue T., Ichikawa K., Hara T., Urikura A., Hoshino T., Miura Y., Terakawa S., Uto F. Investigation of vessel visibility of iterative reconstruction method in coronary computed tomography angiography using simulated vessel phantom. *Nihon. Hoshasen Gijutsu Gakkai Zasshi.* 2012; 68 (12): 1631–1636. https://doi.org/10.6009/jjrt.2012_jsrt_68.12.1631
 16. Kang E.J., Lee K.N., Kim D.W., Kim B.S., Choi S., Park B.H., Oh J.Y. Triple rule-out acute chest pain evaluation using a 320-row detector volume CT: a comparison of the wide-volume and helical modes. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2012; 28 (1): 7–13. <https://doi.org/10.1007/s10554-012-0072-y>
 17. Noël P.B., Fingerle A.A., Renger B., Münzel D., Rummeny E.J., Dobritz M. Initial performance characterization of a clinical noisesuppressing reconstruction algorithm for MDCT. *Am. J. Roentgenol.* 2011; 197 (6): 1404–1409. <https://doi.org/10.2214/ajr.11.6907>
 18. Slovis T.L. Children, computed tomography radiation dose, and the As Low As Reasonably Achievable (ALARA) concept. *Pediatrics.* 2003; 112: 971–972. <https://doi.org/10.1542/peds.112.4.971>
 19. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). 2000 Report to the General Assembly, Annex D: Medical Radiation Exposures. New York: United Nations, 2000.
 20. McNitt-Gray M.F. AAPM/RSNA Physics Tutorial for Residents: Topics in CT Radiation Dose in CT. *Radiographics.* 2002; 22: 1541–1553. <https://doi.org/10.1148/rg.226025128>
 21. Swensen S. Lung Nodule Enhancement at CT: Multicenter Study. *Radiology.* 2000; 214 (1): 73–80.
 22. Yi C. Solitary Pulmonary Nodules: Dynamic Enhanced Multi-Detector Row CT Study and Comparison with Vascular Endothelial Growth Factor and Microvessel Density. *Radiology.* 2004; 233 (1): 191–199.
 23. Jeong Y. Solitary Pulmonary Nodules: Detection, Characterization, and Guidance for Further Diagnostic Workup and Treatment. *Am. J. Roentgenol.* 2007; 188 (1): 57–68.
 24. Lagkueva I.D., Sergeev N.I., Kotljarov P.M., Izmajlov T.R., Padalko V.V., Solodkij V.A. Perfuzionnaja komp'juternaja tomografija v utocnenii prirody ochagovoj patologii legkih. *Lučevaja diagnostika i terapija.* 2019; 10 (1): 62–68. (In Russian)
 25. Kotljarov P.M. Metodika magnitno-rezonansnoj tomografii s dinamičeskim kontrastnym usileniem pri dobrokachestvennyh ochagovyh obrazovanijah legkih. *Lučevaja diagnostika i terapija.* 2018; 3: 69–74. (In Russian)
 26. Petrosjan A.P., Silant'eva N.K., Usacheva A.Ju., Zhavoronkov L.P. Dinamičeskaja komp'juternaja tomografija pri differencial'noj diagnostike novoobrazovanij legkih. *Praktičeskaja pul'monologija.* 2018; 1: 82–90. (In Russian)
 27. Ye X. Characterization of solitary pulmonary nodules: Use of washout characteristics at contrast-enhanced computed tomography. *Oncology Letters.* 2011; 3 (3): 672–676.
 28. Jeong Y., Yi C., Lee K. Solitary Pulmonary Nodules: Detection, Characterization, and Guidance for Further Diagnostic Workup and Treatment. *Am. J. Roentgenol.* 2007; 188 (1): 57–68. <https://doi.org/10.2214/ajr.05.2131>
 29. The state of cancer care in Russia in 2016. Eds Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2017. 236 p. (In Russian)
 30. Kaprin A.D., Galkin V.N., Zhavoronkov L.P., Ivanov V.K., Ivanov S.A., Romanko Yu.S. Synthesis of basic and applied research is the basis of obtaining high-quality findings and translating them into clinical practice. *Radiation and Risk.* 2017; 26 (2): 26–40. <https://doi.org/10.21870/0131-3878-2017-26-2-26-40> (In Russian)
 31. Kaprin A.D., Mardinskiy Yu.S., Smirnov V.P., Ivanov S.A., Kostin A.A., Polikhov S.A., Reshetov I.V., Fatianova A.S., Denisenko M.V., Epatova T.V., Korenev S.V., Tereshchenko A.V., Filonenko E.V., Gafarov M.M., Romanko Yu.S. The history of radiation therapy (part I), *Biomedical Photonics.*



- 2019; 8 (1): 52–62. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2019-8-1-52-62> (In Russian)
32. Tyurin I.E. Single pockets in the lungs: the possibility of radiation diagnosis. *Practical Pulmonology*. 2008; 2: 15–22. (In Russian)
33. Aznaurov V.G., Kondratiev E.V., Oganesyanyan N.K., Karmazanovskiy G.G. Low-Dose Hepatopancreatic MDCT: Practical Experience of Applicability. *Medical Visualization*. 2017; 2: 28–35. (In Russian)
34. Tolkacheva G.S., Karmazanovskiy G.G., Vishnevskiy A.A. What does intravenous bolus contrast enhancement for CT (CT) differential diagnosis of small peripheral lung formations? *Medical Visualization*. 2000; (3): 36–40. (In Russian)

Для корреспонденции*: Петросян Артур Павлович – 249031 Калужская область, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, д. 10, Российская Федерация. Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба. Тел.: +7-953-316-24-64. E-mail: 79533162464@yandex.ru

Петросян Артур Павлович – научный сотрудник отделения компьютерной томографии Медицинского радиологического научного центра имени А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, г. Обнинск. SPIN-код: 3640-2594. <https://orcid.org/0000-0002-7663-0362>. E-mail: 79533162464@yandex.ru

Силантьева Наталья Константиновна – доктор мед. наук, заведующая отделением компьютерной томографии Медицинского радиологического научного центра имени А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, г. Обнинск.

Санин Дмитрий Борисович – канд. биол. наук, старший научный сотрудник отделения клинической дозиметрии и топографии Медицинского радиологического научного центра имени А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, г. Обнинск.

Каприн Андрей Дмитриевич – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, генеральный директор ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Москва.

Иванов Сергей Анатольевич – доктор мед. наук, профессор РАН, директор Медицинского радиологического научного центра имени А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, г. Обнинск.

Усачева Анна Юрьевна – научный сотрудник отделения компьютерной томографии Медицинского радиологического научного центра имени А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, г. Обнинск.

Проскурина Марина Федоровна – канд. мед. наук, медицинский советник отдела компьютерной томографии GE Healthcare Россия и СНГ.

Contact*: Artur P. Petrosian – 10 Marshala Zhukova str., Kaluga Region, Obninsk, 249036, Russian Federation. A. Tsyb Medical Radiological Research Centre. Phone: +7-953-316-24-64. E-mail: 79533162464@yandex.ru

Artur P. Petrosian – MD, Research Associate of the Department of Computed Tomography of A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russian Federation. E-mail: 79533162464@yandex.ru. SPIN-code: 3640-2594; <https://orcid.org/0000-0002-7663-0362>.

Natalia K. Silanteva – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Department of Computed Tomography of A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russian Federation.

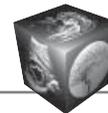
Dmitry B. Sanin – Cand. of Sci. (Biol.), senior researcher of the Department of clinical dosimetry and topometry of A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russian Federation.

Andrey D. Kaprin –academician of the Academy of Science of Russian Federation, Doct. of Sci. (Med.), Professor, director of the National Research Radiological Center, Moscow.

Sergey A. Ivanov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, director of A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russian Federation.

Anna Yu. Usacheva – MD, Research Associate of the Department of Computed Tomography of A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russian Federation.

Marina F. Proskurina – Cand. of Sci. (Med.), medical Advisor of Department of computer tomography of GE Healthcare Russia and the CIS.



Грудная клетка | Thorax

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-59-67>

КТ в диагностике инфекционных поражений легких у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями после химиотерапии

© Косичкина А.Б. *, Мищенко А.В., Кулева С.А., Данилов В.В.

ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Петрова»; 197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская область, Ленинградская ул., д. 68, Российская Федерация

Цель исследования: определить особенности КТ-семиотики воспалительных поражений легких в зависимости от этиологического агента пневмонии у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями (ЛПЗ) после химиотерапии.

Материал и методы. 52 больным с ЛПЗ, у которых развилась пневмония, была выполнена КТ груди. У всех пациентов микробиологическими методами диагностики был верифицирован возбудитель инфекции нижних дыхательных путей.

Результаты. Было установлено, что при вирусной пневмонии в первые 48 ч от начала заболевания выявлялись такие характерные КТ-признаки, как утолщение междольковых перегородок и перибронхиального интерстиция, частично солидные и солидные очаги, наличие гидроперикарда ($p < 0,01$). После 48 ч достоверно чаще выявляются симптом «матового стекла», утолщение внутридольковых перегородок, симптом «булыжной мостовой» и наличие гидроперикарда ($p < 0,001$). При инвазивном микозе легких в первые 48 ч от начала заболевания выявлялись такие характерные КТ-признаки, как симптом гало ($p < 0,01$) и преобладание изменений в верхних отделах легких ($p < 0,05$). После 48 ч достоверно чаще выявляются симптом гало ($p < 0,01$), хаотичное распределение очагов и очаги солидного типа ($p < 0,05$).

Заключение. С достаточной степенью достоверности на основе данных КТ можно исключить вирусный или грибковый генез инфекции нижних дыхательных путей, что, несомненно, является принципиальным основанием для изменения дальнейшей тактики лечения таких пациентов.

Ключевые слова: КТ, пневмония, лимфопролиферативные заболевания, инфекционные осложнения, высокодозная химиотерапия

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Косичкина А.Б., Мищенко А.В., Кулева С.А., Данилов В.В. КТ в диагностике инфекционных поражений легких у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями после химиотерапии. *Медицинская визуализация*. 2020; 24 (1): 59–67. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-59-67>

Поступила в редакцию: 17.01.2020. Принята к печати: 16.04.2020. Опубликовано online: 27.04.2020.

Computed tomography of lung infections in patients with lymphoproliferative diseases after chemotherapy

© Anastasia B. Kosichkina*, Andrey V. Mishchenko, Svetlana A. Kuleva, Vsevolod V. Danilov

N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology; 68, Leningradskaya str., Pesochny, Saint Petersburg, 197758, Russian Federation

Objective: to determine CT features of pneumonia depending on the etiological agent in patients with LHP after chemotherapy.

Materials and methods. 52 patients with LPD, who developed pneumonia, underwent chest CT. In all patients, the causative agent of lower respiratory tract infection was verified by microbiological diagnostic methods.



Results. In the first 48 hours from the onset of the viral pneumonia, thickening of the interlobular septa and of peribronchial interstitium, part-solid and solid nodules, and hydropericardium ($p < 0.01$) were detected. After 48 hours, ground glass opacity, intralobular septal thickening, “crazy-paving” pattern and hydropericardium were more often detected ($p < 0.001$). In the first 48 hours from the onset of invasive pulmonary mycosis, a halo sign ($p < 0.01$) and the prevalence of changes in the upper parts of the lungs ($p < 0.05$) were detected. After 48 hours, halo sign ($p < 0.01$), a random distribution of nodules and solid nodules ($p < 0.05$) were detected.

Conclusion. Viral or fungal etiology of lower respiratory tract infection can be excluded according to CT data with sufficient certainty, and that is undoubtedly a fundamental reason for changing further treatment tactics in such patients.

Keywords: CT, pneumonia, lymphoproliferative diseases, infectious complications, high-dose chemotherapy.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship

For citation: Kosichkina A.B., Mishchenko A.V., Kuleva S.A., Danilov V.V. Computed tomography of lung infections in patients with lymphoproliferative diseases after chemotherapy. *Medical Visualization*. 2020; 24 (1): 59–67. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-59-67>

Received: 17.01.2020.

Accepted for publication: 16.04.2020.

Published online: 27.04.2020.

Введение

В настоящее время основным методом лечения пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями (ЛПЗ) является химиотерапия, в частности, активно используется высокодозная химиотерапия (ВДХТ) с последующей трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК). Применение химиопрепаратов в максимально переносимых дозах значительно повышает эффективность лечения, однако токсическое действие цитостатиков на костный мозг неизбежно приводит к росту числа осложнений. Наиболее распространенным и опасным последствием ВДХТ с последующей ТГСК является развитие инфекций. В структуре инфекционных осложнений у данной группы больных частота поражения легких варьирует от 15 до 50% [1, 2].

Пневмония у онкогематологических пациентов отличается особенностями течения, такими как быстрое развитие, скудность клинической картины, широкий спектр возбудителей и высокая частота летальных исходов [3]. Кроме того, выраженная тромбоцитопения нередко ограничивает применение инвазивных диагностических процедур. При подозрении на развитие инфекционного процесса пациенту выполняется КТ груди. В случае выявления признаков пневмонии перед рентгенологом встает вопрос: возможно ли предположить этиологию пневмонии?

Так, по данным ряда исследований специфичным КТ-признаком инвазивного аспергиллеза легких (ИАЛ) является симптом гало [4, 5]. В работе R.E. Greene и соавт. (2007) из 235 иммунокомпрометированных пациентов с вероятным и доказанным ИАЛ симптом определялся в 61% случаев [4]. При этом автор указывает, что микроскопия и посев бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) у пациентов с подозрением на микоз обладают низкой чувствительностью и специфичностью. Так, часто-

та обнаружения *Aspergillus spp.* у больных с доказанным ИАЛ составляет не более 50% [4]. Также имеются сведения о высокой специфичности симптома обратного гало, как признака другого опасного микоза – мукормикоза легких [6, 21]. Более того, указывается, что одна из наиболее распространенных грибковых инфекций – пневмоцистная пневмония, также имеет свой “узнаваемый” паттерн в виде уплотнения паренхимы по типу матового стекла с преимущественной локализацией в прикорневых и центральных зонах [7, 8].

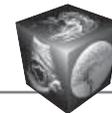
Таким образом, потенциальная высокая специфичность отдельных симптомов при КТ для воспалительных поражений, вызванных определенным этиологическим агентом, становится крайне перспективной основой для расширения ее клинического использования. С другой стороны, неоднозначность такого подхода определяется тем, что рентгенологическая картина большинства случаев бактериальных и вирусных пневмоний характеризуется широким спектром диагностических признаков. Такая ситуация определяет необходимость всестороннего изучения разнообразия КТ-семиотики инфекционных легочных осложнений и их систематизации.

Цель исследования

Определить особенности КТ-семиотики воспалительных поражений легких в зависимости от этиологического агента пневмонии у пациентов с ЛПЗ после химиотерапии.

Материал и методы

КТ груди выполнялась на мультidetекторных томографах CT Ingenuity 128 (Philips), Brilliance 64 (Philips). Применялось сканирование в спиральном режиме со стандартными параметрами: тол-



щина среза – 1–2 мм, коллимация – $64 \times 0,625$, шаг среза – 1,0–1,0 мм, шаг перемещения – 0,9–1,48, напряжение составило 120 кВ, сила тока – 190–450 мА, матрица изображения – 512×512 .

КТ груди выполнялась всем больным при подозрении на возникновение инфекции в первые 48 ч от момента появления симптомов, а выявленные признаки расценивались как ранние. При подтверждении пневмонии контрольная КТ проводилась через 2–9 дней в зависимости от клинической картины. Симптомы, выявленные при повторной КТ, были обозначены как поздние признаки.

Были проанализированы данные КТ груди 52 больных с ЛПЗ, у которых развилась пневмония. Из 52 пациентов 21 получил ВДХТ с последующей аутоТГСК, а 31 – курс стандартной химиотерапии, которая осложнилась развитием агранулоцитоза. У всех пациентов микробиологическими методами диагностики был верифицирован возбудитель инфекции нижних дыхательных путей. Один больной был исключен из исследования, так как была установлена смешанная инфекция (бактериальная и грибковая).

Таким образом, были проанализированы данные 52 больных, среди которых мужчин было – 31, женщин – 21. Средний возраст пациентов составил 44 года (от 18 до 71), медиана возраста – 42 года.

Первым этапом в анализе результатов исследования было определение качества изображений. В случае выявления артефактов, затрудняющих интерпретацию КТ-картины, данные не включались в дальнейшую оценку. Изображения сравнивались с данными КТ на предыдущих этапах обследования для исключения неправильной интерпретации имеющих признаков основного заболевания, последствий ранее перенесенных воспалительных процессов и сопутствующей патологии.

Выявленные в результате КТ груди признаки были систематизированы в соответствии с терминологией, рекомендуемой Флейшнеровским сообществом (The Fleischner Society, 2008).

При оценке данных КТ отмечалось наличие или отсутствие признаков, среди которых: консолидация, симптом “воздушной бронхографии”, уплотнение паренхимы легкого по типу “матового стекла” (СМС), инфильтрация смешанного типа, наличие полости, симптом гало, симптом обратного гало, утолщение внутри- и междольковых перегородок, утолщение перибронхиального интерстиция, симптом “булыжной мостовой”, ретикуло-нодулярный рисунок и очаги. Также отмечалось наличие гидроторакса и гидроперикарда, объем и характер распределения выпота.

Очаги классифицировались по локализации: центрилобулярные, перилимфатические и рассе-

янные; по структуре: солидные, частично солидные и очаги по типу “матового стекла”; по количеству: единичные (до 3), немногочисленные (3–10) и многочисленные (более 10); по размеру – от 1 до 30 мм.

Объем жидкости в плевральных полостях был измерен с использованием дополнительной функции программы просмотра изображений (Philips IntelliSpace Portal), был выделен гидроторакс малого объема – 500 мл и менее и гидроторакс объемом более 500 мл. Объем жидкости гидроперикарда не оценивался.

Обнаруженные признаки в легких были охарактеризованы как одно- или двусторонние, а также отмечено их преимущественное распределение в верхних, средних и нижних отделах легкого. Кроме того, определена доминирующая зона поражения: прикорневая, центральная и/или субкортикальная.

При выявлении КТ-признаков инфекционного процесса в нижних дыхательных путях больным выполнялась бронхоскопия с последующим микробиологическим исследованием мокроты и БАЛ.

Обследование на аспергиллез также включало выявление галактоманна в БАЛ, сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с применением тест-системы Platelia® Aspergillus (Bio-Rad Laboratories).

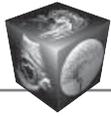
Для установления возбудителя вирусной пневмонии выполнялись серологическое исследование биологических субстратов и метод полимерной цепной реакции.

Таким образом, всем больным с ЛПЗ, у которых возникли признаки развития инфекции, были проведены КТ груди и микробиологическое исследование БАЛ, мокроты и/или крови. В анализ были включены только КТ-данные пациентов, у которых был верифицирован возбудитель инфекции. При оценке изображений отмечались наличие или отсутствие указанных выше признаков, локализация и характер их распределения.

Полученные данные были внесены в базу Microsoft Excel. Производился статистический анализ с применением программ Statistica Version 10 (StatSoft, США).

Для качественных параметров определяли абсолютные значения и процентные доли в соответствующих группах. Сопоставление их частотных характеристик выполнялось с использованием непараметрических методов χ^2 , χ^2 с поправкой Йетса, критерия Фишера, различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Для описания количественных показателей были определены средние значения; среднее квадратическое отклонение и ошибки; минимум



и максимум; медианы и квартили. Сравнение их в исследуемых группах осуществлялось с помощью критериев Манна–Уитни, Колмогорова–Смирнова, медианного χ^2 и модуля ANOVA.

Результаты исследования были представлены графическими изображениями с использованием пакетов Microsoft Excel, Statistica Version 10 и Microsoft® 2016.

Результаты

Инфекция нижних дыхательных путей бактериальной природы была выявлена у 23 (44,2%) больных, вирусной – у 15 (28,8%), а грибковой – у 14 (26,9%) (табл. 1).

Таким образом, возбудителями бактериальной пневмонии чаще являлись бактерии рода *Staphylococcus*, *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aerogenosa* и стрептококки, что объясняется их доминированием на слизистых и коже человека в качестве типичной сапрофитной флоры (например, *S. salivarius*, *S. epidermidis*, *S. mitis/oralis*). При этом выявление некоторых микроорганизмов, наиболее вероятно, является следствием контаминации материала. Это подтверждается также тем фактом, что, как правило, они обнаруживались вместе с другими этиологически значимыми возбудителями.

Вирусная пневмония была вызвана приблизительно в равном числе случаев как при инфицировании респираторными вирусами, так и при реактивации внутреннего скрытого инфекционного агента (ВГЧ-6, ЦМВ).

Среди микозов легких практически во всех случаях был установлен диагноз вероятного аспергиллеза легких (выявлены предрасполагающие факторы, клинические проявления, данные КТ и положительные результаты микробиологических исследований).

В результате анализа полученных КТ-данных были выявлены наиболее часто встречаемые ранние (табл. 2) и поздние признаки (табл. 3) в зависимости от этиологии пневмонии.

В результате при вирусной инфекции нижних дыхательных путей достоверно чаще, чем при пневмониях другой этиологии, выявлялись следующие ранние признаки: утолщение внутрилегочного и перибронхиального интерстиция, очаговые и диффузные изменения по типу “матового стекла”, солидные и частично солидные очаги, а также наличие выпота в полости перикарда.

Все перечисленные признаки также достоверно чаще обнаруживались при вирусной инфекции во время контрольной КТ через 2–9 дней, за исключением солидных очагов, которые в этот пе-

Таблица 1. Этиологическая структура пневмоний
Table 1. Etiological structure of pneumonia

Этиотропный фактор	Абс.	%
Бактериальная инфекция		
Acinetobacter	2	3,8
<i>A. baumannii/haemoliticus</i>		
<i>A. lwoffii</i>		
Burkholderia cepacia	1	1,9
Chryseobacterium meningosepticum	1	1,9
Enterococcus	2	3,8
<i>E. faecium</i>		
<i>E. avium</i>		
Enterobacter aerogenes	1	1,9
Klebsiella pneumonia	6	11,5
Pseudomonas aerogenosa	3	5,7
Staphylococcus	8	15,4
<i>S. epidermidis</i>	4	7,7
<i>S. haemolyticus</i>	1	1,9
<i>S. subsp. schleiferi</i>	1	1,9
<i>S. simulans</i>	1	1,9
Streptococcus	3	5,7
<i>S. anginosus group</i>	1	1,9
<i>S. mitis/oralis</i>	1	1,9
<i>S. salivarius</i>	1	1,9
Всего	23	44,2
Микотическая инфекция		
ИАЛ вероятный	12	23,1
ИАЛ доказанный	1	1,9
<i>Lichtheimia corymbifera</i> (сем. <i>Mucoraceae</i>)	1	1,9
Всего	14	26,9
Вирусная инфекция		
Цитомегаловирус (ЦМВ)	1	1,9
Респираторно-синцитиальный вирус (РСВ)	2	3,8
Вирус гриппа А Н1N1	4	7,7
Герпесвирус человека 6 типа (ВГЧ-6)	6	11,5
Метапневмовирус	1	1,9
Всего	15	28,8

риод более характерны для микоза легких. Обращает на себя внимание тот факт, что симптом “булыжной мостовой” (рис. 1), ретикулонодулярный рисунок и очаги по типу “матового стекла” при повторной КТ оказались специфичными для вирусной инфекции.

Также достоверно чаще при вирусной пневмонии отмечались двусторонний гидроторакс объемом более 500 мл и локализация патологических изменений в легких с обеих сторон.

При инвазивном микозе легких как при первом, так и при последующем исследовании

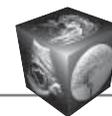


Таблица 2. Частота встречаемости ранних КТ-признаков пневмоний различной этиологии
Table 2. The frequency of early CT signs of pneumonia of various etiology

КТ-картина	Бактериальная пневмония, %	Вирусная пневмония, %	Инвазивный микоз легких, %	p
СМС	39,1	60,0	14,3	<0,05
Утолщение междольковых перегородок	13,0	46,7	0,0	<0,01
Утолщение внутридольковых перегородок	13,0	33,3	0,0	<0,05
Утолщение перибронхиального интерстиция	17,4	53,3	0,0	<0,01
Хаотичное распределение очагов	4,4	0,0	28,6	<0,05
Очаги по типу “матового стекла”	13,0	40,0	0,0	<0,05
Частично солидные очаги	8,7	40,0	0,0	<0,01
Солидные очаги	0,0	40,0	28,6	<0,01
Симптом гало	0,0	6,7	35,7	<0,01
Гидроперикард	4,4	40,0	0,0	<0,01
Преобладание изменений в верхних отделах легких	26,1	46,7	71,4	<0,05
Преобладание изменений в субкортикальных отделах	100,0	80,0	92,9	<0,08

Таблица 3. Частота встречаемости поздних КТ-признаков пневмоний различной этиологии
Table 3. The frequency of late CT signs of pneumonia of various etiology

КТ-картина	Бактериальная пневмония, %	Вирусная пневмония, %	Инвазивный микоз легких, %	p
СМС	34,8	93,3	14,3	< 0,001
Консолидация	60,9	53,3	21,4	< 0,06
Утолщение междольковых перегородок	8,7	33,3	0,0	< 0,05
Утолщение внутридольковых перегородок	0,0	46,7	0,0	< 0,001
Симптом “булыжной мостовой”	0,0	46,7	0,0	< 0,001
Ретикулонодулярный рисунок	0,0	20,0	0,0	< 0,05
Хаотичное распределение очагов	4,4	0,0	28,6	< 0,05
Очаги по типу “матового стекла”	0,0	20,0	0,0	< 0,05
Частично солидные очаги	4,4	26,7	0,0	< 0,05
Солидные очаги	0,0	20,0	35,7	< 0,05
Симптом гало	0,0	6,7	35,7	< 0,01
Гидроторакс более 500 мл	8,7	13,3	0,0	< 0,05
Двусторонний гидроторакс	47,8	66,7	7,1	< 0,05
Гидроперикард	26,1	66,7	0,0	< 0,001
Двусторонняя локализация изменений	87,0	100,0	64,3	< 0,05
Преобладание изменений в верхних отделах легких	65,2	93,3	50,0	< 0,05
Преобладание изменений в средних отделах	65,2	50,0	93,3	< 0,05

чаще, чем при бактериальной и вирусной пневмонии, встречались хаотичное распределение очагов и симптом гало (рис. 2). Однако при КТ больных с грибковой пневмонией в первые 2 дня инфекционного процесса наблюдалось преобладание воспалительных изменений в верхних отделах легких. Кроме того, при контрольном исследовании выявлено, что солидные очаги

в этот период более характерны для микоза легких.

Для бактериальной инфекции нижних дыхательных путей отмечена лишь тенденция к преобладанию распределения изменений в субкортикальных отделах легких и к несколько более частому выявлению консолидации паренхимы (рис. 3).

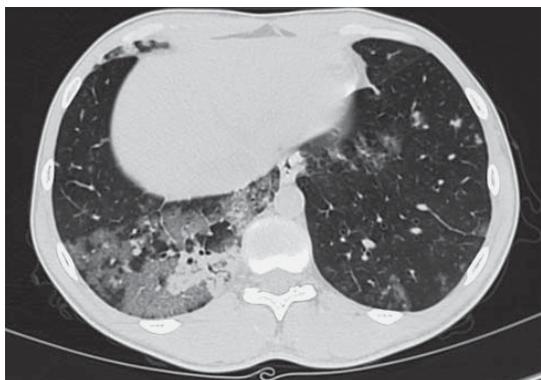


Рис. 1. КТ груди, аксиальный срез. Пациент с вирусной пневмонией, в нижних долях легких отмечается симптом “булыжной мостовой”.

Fig. 1. Axial chest CT scan. A patient with viral pneumonia, “crazy-paving” pattern in the lower lobes of the lungs.

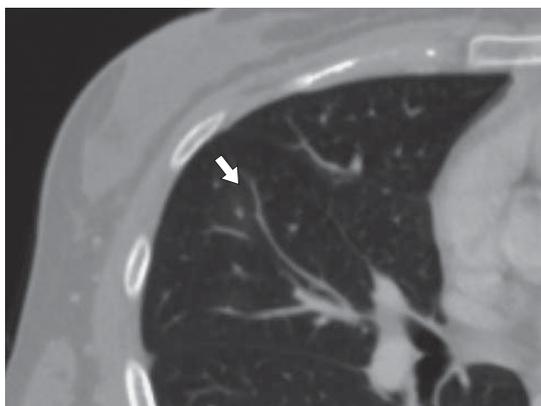


Рис. 2. КТ груди, аксиальный срез. Больной с инвазивным аспергиллезом легких, в S_{IV} правого легкого выявляется симптом “гало” (стрелка).

Fig. 2. Axial chest CT scan. A patient with invasive pulmonary aspergillosis, halo sign in S_{IV} of the right lung (arrow).



Рис. 3. КТ груди, аксиальный срез. Больной бактериальной пневмонией, в нижней доле левого легкого участок консолидации с симптомом “воздушной бронхографии”.

Fig. 3. Axial chest CT scan. A patient with bacterial pneumonia, a pulmonary consolidation with air bronchogram in the lower lobe of the left lung.

Обсуждение

В данном исследовании были выделены наиболее часто встречающиеся ранние и поздние КТ-признаки вирусной и грибковой пневмоний.

При вирусных поражениях легких у иммунокомпromетированных пациентов наиболее характерными ранними рентгенологическими признаками оказались: СМС – в 60% случаев, утолщение перибронхиального интерстиция и междольковых перегородок – в 53,3 и 46,7% наблюдений соответственно, очаговые изменения – в 40% случаев. Среди поздних признаков вирусной пневмонии достоверно чаще встречались: СМС – в 93,3% случаев, утолщение внутридольковых и междольковых перегородок – в 46,7 и 33,3% наблюдений соответственно, двусторонняя локализация изменений – в 100% случаев. Схожие данные представлены в работах зарубежных авторов [9–13].

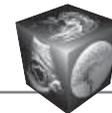
Однако в работе W.T. Miller Jr. и соавт. (2011) указывается, что при пневмонии, вызванной РСВ, по сравнению с бактериальными пневмониями достоверно чаще определялись сочетание симптома “дерево в почках”, утолщения стенок бронхов и перибронхиальные участки консолидации паренхимы легкого [14].

В настоящем исследовании эти признаки не оказались характерными для вирусного инфекционного процесс в целом, что может быть обусловлено особенностью патогенеза РСВ инфекции.

Так, T. Franquet и соавт. (2003) отмечают, что для вирусной пневмонии типичными являются очаги размером до 10 мм при сравнении с бактериальным или грибковым поражением [15]. В нашем исследовании диаметр очагов при вирусной пневмонии также не превышал 10 мм и в среднем был меньше, чем при инфекционных процессах, вызванных другими возбудителями, но статистически значимой разницы в представляемом исследовании получено не было.

Однако в настоящей работе выделены специфические поздние признаки вирусной пневмонии, так в 46,7% случаев выявлялся симптом “булыжной мостовой”, а в 20% – ретикулонодулярный рисунок и очаги по типу “матового стекла”. Частично подобные же данные приводят в своей работе E. Marchiori и соавт. (2009), которые также отмечают, что симптом “булыжной мостовой” ассоциирован с инфекционными легочными осложнениями после проведения ВДХТ с ТГСК, но при этом авторы не анализировали связь признака и этиологической структуры пневмоний [16].

Кроме того, необходимо отметить, что в большинстве работ, встречаемых в литературе, не учитывалось время появления различных признаков воспалительных изменений в паренхиме легкого,



а также не рассматривалась связь инфекционного процесса с наличием выпота в плевральных полостях и полости перикарда.

При грибковой пневмонии при ранней КТ достоверно чаще, чем при инфекциях другой этиологии, определялись симптом гало ($p < 0,01$), хаотичное распределение очагов ($p < 0,05$) и преобладание изменений в верхних отделах легких ($p < 0,05$). При повторном исследовании более характерными для микоза легких, чем для вирусной и бактериальной пневмоний, были солидные очаги ($p < 0,05$) и преобладание изменений в средних отделах ($p < 0,05$), кроме того, сохранялись значимыми для дифференциальной диагностики грибковой инфекции такие КТ-признаки, как хаотичное распределение очагов ($p < 0,05$) и симптом гало ($p < 0,01$).

Симптом гало, или ореола, известен как ранний и высокоспецифичный КТ-признак ИАЛ по данным многих авторов [4, 5, 17, 18]. Однако в литературе не встречается данных о преимущественной локализации очагов, что может иметь диагностическое значение. В то же время значимым аспектом данной работы является тот факт, что ранее описанный “классический” поздний признак микоза легких – симптом “полумесяца”, или “серпа”, не встретился ни в одном КТ-исследовании [4, 5]. Этот феномен может быть объяснен тем, что в условиях глубокой нейтропении в паренхиме легких не формируется воспалительный клеточный инфильтрат, отграничивающий очаг поражения.

В данном исследовании не было выявлено характерных признаков поражения легких бактериальной природы. Как ранний симптом можно отметить тенденцию к несколько более частому расположению патологических изменений в субкортикальных отделах легких ($p < 0,08$). В поздний период при бактериальной пневмонии часто выявлялась консолидация паренхимы легких ($p < 0,06$). В литературе также не отмечено специфических рентгенологических признаков бактериальной инфекции нижних дыхательных путей [19, 20].

Таким образом, с достаточной степенью достоверности на основе данных КТ можно исключить вирусный или грибковый генез инфекции нижних дыхательных путей, что, несомненно, является принципиальным основанием для изменения дальнейшей тактики лечения таких пациентов.

Заключение

КТ является методом выбора в диагностике инфекционных поражений легких у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями после химиотерапии. Было установлено, что при ви-

русной пневмонии в первые 48 ч от начала заболевания достоверно чаще, чем при инфекциях другой этиологии, выявлялись такие КТ-признаки, как утолщение междольковых перегородок и перибронхиального интерстиция, частично солидные и солидные очаги, наличие гидроперикарда ($p < 0,01$). После 48 ч достоверно чаще встречались симптом “матового стекла”, утолщение внутридольковых перегородок, симптом “бульжной мостовой” и наличие гидроперикарда ($p < 0,001$). При инвазивном микозе легких в первые 48 ч от начала заболевания определялись такие КТ-признаки, как симптом гало ($p < 0,01$) и преобладание изменений в верхних отделах легких ($p < 0,05$). После 48 ч достоверно чаще выявляются симптом гало ($p < 0,01$), хаотичное распределение очагов и очаги солидного типа ($p < 0,05$).

Участие авторов

Косичкина А.Б. – участие в научном дизайне, проведение исследования, сбор и обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, написание статьи.

Мищенко А.В. – концепция и дизайн исследования, ответственность за целостность всех частей статьи, подготовка и создание опубликованной работы, утверждение окончательного варианта ста.

Кулева С.А. – концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация полученных данных, статистическая обработка данных, подготовка и создание опубликованной работы.

Данилов В.В. – написание текста, подготовка и редактирование статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Authors' participation

Kosichkina A.B. – participation in scientific design, research conducting, collection and analysis of data, article writing.

Mishchenko A.V. – concept and design of the study, responsibility for the integrity of all parts of the article, preparation and creation of the published work, approval of the final version of the article.

Kuleva S.A. – concept and design of the study, analysis and interpretation of the obtained data, statistical analysis, preparation and creation of the published work.

Danilov V.V. – writing text, article preparation and editing, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Список литературы

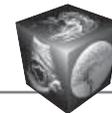
1. Bommart S., Bourdin A., Makinson A., Durand G., Micheau A., Monnin-Bares V., Klein F., Kovacsik H. Infectious chest complications in haematological malignancies. *Diagn. Interv. Imaging*. 2013; 94 (2): 193–201. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2012.12.002>
2. Lin E., Moua T., Limper A.H. Pulmonary mucormycosis: clinical features and outcomes. *Infection*. 2017; 45 (4): 443–448. <https://doi.org/10.1007/s15010-017-0991-6>



3. Давыдов М. И., Дмитриева Н. В. Инфекции в онкологии. М.: Практическая медицина, 2009: 258–270.
4. Greene R.E., Schlamm H.T., Oestmann J.W., Stark P., Durand C., Lortholary O., Wingard J.R., Herbrecht R., Ribaud P., Patterson T.F., Troke P.F., Denning D.W., Bennett J.E., de Pauw B.E., Rubin R.H. Imaging findings in acute invasive pulmonary aspergillosis: clinical significance of the halo sign. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 44 (3): 373–379.
5. Bruno C., Minniti S., Vassanelli A., Pozzi-Mucelli R. Comparison of CT features of Aspergillus and bacterial pneumonia in severely neutropenic patients. *J. Thorac. Imaging.* 2007; 22 (2): 160–165.
6. Marom E.M., Kontoyiannis D.P. Imaging studies for diagnosing invasive fungal pneumonia in immunocompromised patients. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2011; 24 (4): 309–314. <https://doi.org/10.1097/QCO.0b013e328348b2e1>
7. Webb W.R., Muller N.L., Naidich D.P. High-resolution CT of the lung. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. 3rd ed. 688 p.
8. Vogel M.N., Brodoefel H., Hierl T., Beck R., Bethge W.A., Claussen C.D., Horger M.S. Differences and similarities of cytomegalovirus and pneumocystis pneumonia in HIV-negative immunocompromised patients—thin section CT morphology in the early phase of the disease. *Br. J. Radiol.* 2007; 80 (955): 516–523.
9. Gasparetto E.L., Escuissato D.L., Inoue C., Marchiori E., Müller N.L. Herpes simplex virus type 2 pneumonia after bone marrow transplantation: high-resolution CT findings in 3 patients. *J. Thorac. Imaging.* 2005; 20 (2): 71–73.
10. Brodoefel H., Vogel M., Spira D., Faul C., Beck R., Claussen C.D., Horger M. Herpes-Simplex-Virus 1 pneumonia in the immunocompromised host: High-resolution CT patterns in correlation to outcome and follow-up. *Eur. J. Radiol.* 2012; 81 (4): e415–20. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.03.014>
11. Franquet T., Rodriguez S., Martino R., Giménez A., Salinas T., Hidalgo A. Thin-section CT findings in hematopoietic stem cell transplantation recipients with respiratory virus pneumonia. *Am. J. Roentgenol.* 2006; 187 (4): 1085–1090.
12. Rodrigues R.S., Marchiori E., Bozza F.A., Pitrowsky M.T., Velasco E., Soares M., Salluh J.I. Chest computed tomography findings in severe influenza pneumonia occurring in neutropenic cancer patients. *Clinics (Sao Paulo).* 2012; 67 (4): 313–318.
13. Oikonomou A., Müller N.L., Nantel S. Radiographic and high-resolution CT findings of influenza virus pneumonia in patients with hematologic malignancies. *Am. J. Roentgenol.* 2003; 181 (2): 507–511.
14. Miller W.T. Jr., Mickus T.J., Barbosa E. Jr., Mullin C., Van Deerlin V.M., Shiley K.T. CT of viral lower respiratory tract infections in adults: comparison among viral organisms and between viral and bacterial infections. *Am. J. Roentgenol.* 2011; 197 (5): 1088–1095. <https://doi.org/10.2214/AJR.11.6501>
15. Franquet T., Müller N.L., Giménez A., Martínez S., Madrid M., Domingo P. Infectious pulmonary nodules in immunocompromised patients: usefulness of computed tomography in predicting their etiology. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2003; 27 (4): 461–468.
16. Marchiori E., Escuissato D.L., Gasparetto T.D., Considera D.P., Franquet T. "Crazy-paving" patterns on high-resolution CT scans in patients with pulmonary complications after hematopoietic stem cell transplantation. *Korean J. Radiol.* 2009; 10 (1): 21–24. <https://doi.org/10.3348/kjr.2009.10.1.21>
17. Caillot D., Mannone L., Cuisenier B., Couaillier J.F. Role of early diagnosis and aggressive surgery in the management of invasive pulmonary aspergillosis in neutropenic patients. *Clin. Microbiol. Infect.* 2001; 7, Suppl. 2: 54–61.
18. Horger M., Einsele H., Schumacher U., Wehrmann M., Hebart H., Lengerke C., Vonthein R., Claussen C.D., Pfannenberg C. Invasive pulmonary aspergillosis: frequency and meaning of the "hypodense sign" on unenhanced CT. *Br. J. Radiol.* 2005; 78 (932): 697–703.
19. Coelho L.O., Gasparetto T.D., Escuissato D.L., Marchiori E. Bacterial pneumonia following bone marrow transplantation: HRCT finding. *J. Bras. Pneumol.* 2009; 35 (5): 431–435.
20. Demirkazik F.B., Akin A., Uzun O., Akpınar M.G., Ariyürek M.O. CT findings in immunocompromised patients with pulmonary infections. *Diagn. Interv. Radiol.* 2008; 14 (2): 75–82.
21. Косичкина А. Б., Мищенко А. В., Кулева С. А., Доровских Г.Н., Буровик И.А., Артемьева А.С., Калинин П.С. Лучевая диагностика мукормикоза легких. *Медицинская визуализация.* 2019; 5: 45–54.

References

1. Bommart S., Bourdin A., Makinson A., Durand G., Micheau A., Monnin-Bares V., Klein F., Kovacsik H. Infectious chest complications in haematological malignancies. *Diagn. Interv. Imaging.* 2013; 94 (2): 193–201. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2012.12.002>
2. Lin E., Moua T., Limper A.H. Pulmonary mucormycosis: clinical features and outcomes. *Infection.* 2017; 45 (4): 443–448. <https://doi.org/10.1007/s15010-017-0991-6>.
3. Davydov M. I., Dmitrieva N. V. Infections in oncology. M.: Practical medicine, 2009: 258–270. (In Russian)
4. Greene R.E., Schlamm H.T., Oestmann J.W., Stark P., Durand C., Lortholary O., Wingard J.R., Herbrecht R., Ribaud P., Patterson T.F., Troke P.F., Denning D.W., Bennett J.E., de Pauw B.E., Rubin R.H. Imaging findings in acute invasive pulmonary aspergillosis: clinical significance of the halo sign. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 44 (3): 373–379.
5. Bruno C., Minniti S., Vassanelli A., Pozzi-Mucelli R. Comparison of CT features of Aspergillus and bacterial pneumonia in severely neutropenic patients. *J. Thorac. Imaging.* 2007; 22 (2): 160–165.
6. Marom E.M., Kontoyiannis D.P. Imaging studies for diagnosing invasive fungal pneumonia in immunocompromised patients. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2011; 24 (4): 309–314. <https://doi.org/10.1097/QCO.0b013e328348b2e1>
7. Webb W.R., Muller N.L., Naidich D.P. High-resolution CT of the lung. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. 3rd ed. 688 p.
8. Vogel M.N., Brodoefel H., Hierl T., Beck R., Bethge W.A., Claussen C.D., Horger M.S. Differences and similarities of cytomegalovirus and pneumocystis pneumonia in HIV-negative immunocompromised patients—thin section CT morphology in the early phase of the disease. *Br. J. Radiol.* 2007; 80 (955): 516–523.
9. Gasparetto E.L., Escuissato D.L., Inoue C., Marchiori E., Müller N.L. Herpes simplex virus type 2 pneumonia after



- bone marrow transplantation: high-resolution CT findings in 3 patients. *J. Thorac. Imaging.* 2005; 20 (2): 71–73.
10. Brodoefel H., Vogel M., Spira D., Faul C., Beck R., Claussen C.D., Horger M. Herpes-Simplex-Virus 1 pneumonia in the immunocompromised host: High-resolution CT patterns in correlation to outcome and follow-up. *Eur. J. Radiol.* 2012; 81 (4): e415–20. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.03.014>
 11. Franquet T., Rodriguez S., Martino R., Giménez A., Salinas T., Hidalgo A. Thin-section CT findings in hematopoietic stem cell transplantation recipients with respiratory virus pneumonia. *Am. J. Roentgenol.* 2006; 187 (4): 1085–1090.
 12. Rodrigues R.S., Marchiori E., Bozza F.A., Pitrowsky M.T., Velasco E., Soares M., Salluh J.I. Chest computed tomography findings in severe influenza pneumonia occurring in neutropenic cancer patients. *Clinics (Sao Paulo).* 2012; 67 (4): 313–318.
 13. Oikonomou A., Müller N.L., Nantel S. Radiographic and high-resolution CT findings of influenza virus pneumonia in patients with hematologic malignancies. *Am. J. Roentgenol.* 2003; 181 (2): 507–511.
 14. Miller W.T. Jr., Mickus T.J., Barbosa E. Jr., Mullin C., Van Deerlin V.M., Shiley K.T. CT of viral lower respiratory tract infections in adults: comparison among viral organisms and between viral and bacterial infections. *Am. J. Roentgenol.* 2011; 197 (5): 1088–1095. <https://doi.org/10.2214/AJR.11.6501>
 15. Franquet T., Müller N.L., Giménez A., Martínez S., Madrid M., Domingo P. Infectious pulmonary nodules in immunocompromised patients: usefulness of computed tomography in predicting their etiology. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2003; 27 (4): 461–468.
 16. Marchiori E., Escuissato D.L., Gasparetto T.D., Considera D.P., Franquet T. "Crazy-paving" patterns on high-resolution CT scans in patients with pulmonary complications after hematopoietic stem cell transplantation. *Korean J. Radiol.* 2009; 10 (1): 21–24. <https://doi.org/10.3348/kjr.2009.10.1.21>
 17. Caillot D., Mannone L., Cuisenier B., Couaillier J.F. Role of early diagnosis and aggressive surgery in the management of invasive pulmonary aspergillosis in neutropenic patients. *Clin. Microbiol. Infect.* 2001; 7, Suppl. 2: 54–61.
 18. Horger M., Einsele H., Schumacher U., Wehrmann M., Hebart H., Lengerke C., Vonthein R., Claussen C.D., Pfannenbergl C. Invasive pulmonary aspergillosis: frequency and meaning of the "hypodense sign" on unenhanced CT. *Br. J. Radiol.* 2005; 78 (932): 697–703.
 19. Coelho L.O., Gasparetto T.D., Escuissato D.L., Marchiori E. Bacterial pneumonia following bone marrow transplantation: HRCT finding. *J. Bras. Pneumol.* 2009; 35 (5): 431–435.
 20. Demirkazik F.B., Akin A., Uzun O., Akpınar M.G., Ariyürek M.O. CT findings in immunocompromised patients with pulmonary infections. *Diagn. Interv. Radiol.* 2008; 14 (2): 75–82.
 21. Kosichkina A.B., Mishchenko A.V., Kuleva S.A., Dorovskikh G.N., Burovik I.A., Artemyev A.S., Kalinin P.S. Radiation diagnosis of pulmonary mucormycosis. *Medical Visualization.* 2019; 5: 45–54. (In Russian)

Для корреспонденции*: Косичкина Анастасия Борисовна – 197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская область, Ленинградская ул., д. 68, Российская Федерация. НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова. E-mail: akosichkina@gmail.com

Косичкина Анастасия Борисовна – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, младший научный сотрудник научного отделения диагностической и интервенционной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-3925-6439>. E-mail: akosichkina@gmail.com

Мищенко Андрей Владимирович – доктор мед. наук, заместитель главного врача по диагностике ГКОБ №1 ДЗМ, профессор НК и ОЦ «Лучевая диагностика и ядерная медицина» СПбГУ; ведущий научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург. Scopus Author ID: 55791087500. E-mail: dr.mishchenko@mail.ru

Кулева Светлана Александровна — доктор мед. наук, заведующая отделением химиотерапии и комбинированного лечения злокачественных опухолей у детей, ведущий научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург. E-mail: kulevadoc@yandex.ru

Данилов Всеволод Вячеславович – клинический ординатор отделения лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-9902-9414>. E-mail: sevadani50@gmail.com

Contact*: Anastasia B. Kosichkina – 68, Leningradskaya str., Pesochny, Saint Petersburg, 197758, Russian Federation. N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology. E-mail: akosichkina@gmail.com

Anastasia B. Kosichkina – radiologist at the Department of Radiation Diagnostics, Junior Researcher at the Scientific Department of Diagnostic and Interventional Radiology, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-3925-6439>. E-mail: akosichkina@gmail.com

Andrey V. Mishchenko – Doct. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Diagnostics, State Clinical Hospital No. 1 DZM, Professor, Professor of the Scientific Clinical and Educational Center "Radiation Diagnostics and Nuclear Medicine" of St. Petersburg State University, Leading Researcher of N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg. Scopus Author ID: 55791087500. E-mail: dr.mishchenko@mail.ru

Svetlana A. Kuleva – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Department of Chemotherapy and combined treatment of pediatric malignancies, lead researcher at the Department of innovative methods of therapeutic oncology and rehabilitation, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg. E-mail: kulevadoc@yandex.ru

Vsevolod V. Danilov – resident at the Department of Radiology, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, 68 Leningradskaya Street Pesochny, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-9902-9414>. E-mail: sevadani50@gmail.com



ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-68-84>

Визуализация сетей покоя (resting state) фМРТ у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой

© Шарова Е.В.^{1*}, Котович Ю.В.^{1,3}, Deza-Araujo Yacila Isabela⁴,
Смирнов А.С.², Аврон А.А.^{1,3}, Фадеева Л.М.², Челябинна-Постникова М.В.¹,
Александрова Е.В.², Жаворонкова Л.А.¹, Болдырева Г.Н.¹, Верхлютов В.М.¹,
Корниенко В.Н.², Пронин И.Н.²

¹ ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН; 117485 Москва, ул. Бултерова, д. 5А, Российская Федерация

² ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России; 125047 Москва, 4-я Тверская-Ямская, д. 16, Российская Федерация

³ Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»; 115409 Москва, Каширское ш., 31, Российская Федерация

⁴ Отделение психиатрии и центр нейровизуализации Технического университета Дрездена, Дрезден, Германия; Dezerat 8, Dresden, 01062, Germany

По данным литературы, анализ функциональной манитно-резонансной томографии (фМРТ) в состоянии покоя (RS) является информативным методическим подходом к исследованию базового уровня функциональной активности здорового и больного мозга. Усреднение данных по группам наблюдений при разных формах церебральной патологии зачастую неприемлемо. Ранее нами был освоен и применен алгоритм независимых компонент (ICA) в программном обеспечении FSL для визуализации и анализа индивидуальных сетей покоя фМРТ здоровых людей.

Цель исследования: анализ индивидуальных сетей покоя фМРТ, сопряженных с состоянием двигательной активности и сознания, у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой (ТЧМТ).

Материал и методы. Группы наблюдений: 23 пациента с ТЧМТ, сопровождавшейся разной степенью угнетения сознания и двигательных нарушений в форме гемипареза (основная), и 17 здоровых испытуемых (контроль). У каждого записывали фМРТ 3 Тл в состоянии покоя с закрытыми глазами. Проводили групповой (в норме) и индивидуальный (в норме и при патологии) фМРТ-анализ RS с использованием программных средств FSL (алгоритм ICA) и SPM8 в среде MATLAB. Для сетей DMN и Sensorimotor определяли топографию активированных зон мозга, представленность сетей в группах наблюдений, общий объем и интенсивность их активации.

Результаты. Воспроизводимые при групповом и индивидуальном анализе фМРТ здоровых людей особенности топографии, а также усредненные количественные показатели сетей покоя были использованы в качестве эталонных для патологии.

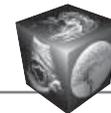
В контексте двигательной активности рассматривали сенсомоторную сеть RS. Ее топография близка к норме у большинства пациентов без или с легким гемипарезом. Нарастание этого дефекта сопровождается уменьшением интегральных количественных показателей сети, сочетающимся с асимметричной редукцией (отсутствием активации в контралатеральной моторной коре) при грубом гемипарезе.

В контексте сознания анализировали особенности сети DMN у пациентов с ТЧМТ при разном его уровне: от ясного до хронического вегетативного состояния. Выявлено, что снижение уровня сознания сопровождается редукцией корковых составляющих DMN, в первую очередь лобных (anterior DMN), не выраженной при вегетативном состоянии. Активация каудального компонента DMN (в частности, задней цингулярной коры) у пострадавших с угнетенным сознанием сохраняется: отчетливая и даже несколько усиленная по сравнению с нормой при обратимой его форме, менее выраженная – при хронической.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют об информативности фМРТ-анализа индивидуальных сетей покоя в контексте изучения церебральных структурно-функциональных основ сознания и двигательной активности, а также диагностики состояния этих функций при ТЧМТ.

Ключевые слова: фМРТ, состояние покоя, тяжелая черепно-мозговая травма, нейронные сети, гемипарез, угнетение сознания

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.



Для цитирования: Шарова Е.В., Котович Ю.В., Deza-Araujo Yacila Isabela, Смирнов А.С., Аврон А.А., Фадеева Л.М., Челябинка-Постникова М.В., Александрова Е.В., Жаворонкова Л.А., Болдырева Г.Н., Верхлютов В.М., Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Визуализация сетей покоя (resting state) фМРТ у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой. *Медицинская визуализация*. 2020; 24 (1): 68–84. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-68-84>

Поступила в редакцию: 12.09.2019. **Принята к печати:** 01.03.2020. **Опубликована online:** 27.04.2020.

fMRI resting state networks visualization in patients with severe traumatic brain injury

© Elena V. Sharova^{1*}, Julia V. Kotovich^{1,3}, Yacila Isabela Deza-Araujo⁴, Aleksandr S. Smirnov², Alexey A. Gavron^{1,3}, Lyudmila M. Fadeeva², Marina V. Chelyapina-Postnikova¹, Evgenia V. Alexandrova², Lyudmila A. Zhavoronkova¹, Galina N. Boldyreva¹, Vitaliy M. Verkhlyutov¹, Valeriy N. Kornienko², Igor N. Pronin²

¹ Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, 5A Butlerova Str., Moscow 117485, Russian Federation

² Federal State Autonomous Institution "N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 16, 4 Tverskaya-Yamskaya str., Moscow, 125047, Russian Federation

³ National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute). 31 Kashirskoe hwy, Moscow, 115409, Russian Federation

⁴ Department of Psychiatry and Neuroimaging Center, Technische Universitat Dresden, Dezernat 8, Dresden, 01062, Germany

According to the literature, fMRI analysis at resting state (RS) is an informative methodological approach to the study of the basic level of a healthy and diseased brain's functional activity. Averaging data over observation groups for various forms of cerebral pathology is often unacceptable. Previously, we mastered and applied the Independent Component Algorithm (ICA) in FSL software to visualize and analyze individual fMRI resting networks of healthy people.

Objective: to analyze individual fMRI resting networks associated with the state of motor activity and consciousness in patients with severe traumatic brain injury (STBI).

Materials and methods. Observation groups: 23 patients with STBI (main) and 17 healthy volunteers (control). 3T fMRI recorded at rest. Individual (norm and STBI) and group (norm) analysis of RS networks was carried out by FSL software (ICA algorithm) and SPM8 in MATLAB.

For the DMN and Sensorimotor networks, topography and total volume and intensity of their activation of their activation were determined.

Results. The topography features reproduced in the group and individual analysis of fMRI of healthy people, as well as the averaged quantitative indicators of the rest networks were used as reference for pathology.

In the context of motor activity, the RS Sensorimotor network was considered. Its topography is close to normal in most patients without or with mild hemiparesis. The growth of this defect is accompanied by a decrease in the integral quantitative indicators of the network, combined with asymmetric reduction (lack of activation in the contralateral motor cortex) in rough hemiparesis.

In the context of consciousness, the expression and characteristics of the DMN network were compared in healthy people and in patients with STBI at its various levels: from clear to chronic vegetative state. It was revealed that a decrease in the level of consciousness is accompanied by a reduction in the cortical components of DMN, primarily the frontal (anterior DMN), not pronounced in the vegetative state. Activation of the caudal component of DMN (in particular, the posterior cingular cortex) persists in patients with depressed consciousness: distinct and even somewhat enhanced compared to the norm with its reversible form, less pronounced with chronic

Conclusion. The data obtained indicate the informative value of fMRI analysis of individual resting networks in the context of studying cerebral structural and functional foundations of consciousness and motor activity, as well as diagnosing the state of these functions in STBI.

Keywords: fMRI, resting state, severe traumatic brain injury, neural networks, hemiparesis, depression of consciousness

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Sharova E.V., Kotovich U.V., Deza-Araujo Yacila Isabela, Smirnov A.S., Gavron A.A., Fadeeva L.M., Chelyapina-Postnikova M.V., Alexandrova E.V., Zhavoronkova L.A., Boldyreva G.N., Verkhlyutov V.M., Kornienko V.N., Pronin I.N. fMRI resting state networks visualization in patients with severe traumatic brain injury. *Medical Visualization*. 2020; 24 (1): 68–84. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-68-84>

Received: 12.09.2019.

Accepted for publication: 01.03.2020.

Published online: 27.04.2020.



Введение

Тяжелая черепно-мозговая травма (ТЧМТ) представляет собой актуальную медико-социальную проблему, поскольку относится к числу основных причин летальности и инвалидизации населения. У 2/3 пострадавших после травмы выявляются тяжелые нарушения сознания и двигательной сферы [1]. Многие пациенты, выйдя из комы, переживают длительные состояния с отсутствием или крайне малыми проявлениями сознания, феноменология которых подробно описана в работах [2, 3]. Определение структурно-функциональных предпосылок формирования и регресса этих патологических состояний вызывает неослабевающий интерес исследователей [4–9]. Кроме того, сложный и вариативный механизм повреждения головного мозга при ТЧМТ обуславливает разнообразие нарушений двигательной сферы: геми- и тетрапарезы, нарушения позы, двигательные расстройства в структуре синдромов нейромедиаторной дисфункции [1, 10, 11]. Несмотря на достигнутые успехи в терапии ТЧМТ, диагностика и лечение этой патологии представляют значительные трудности.

В Национальном медицинском исследовательском центре нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко с 60-х годов прошлого века проводятся комплексные клиничко-нейрофизиологические (ЭЭГ, ВП) исследования, в задачи которых входит динамическая оценка состояния пациентов с ТЧМТ, а также изучение церебральных механизмов восстановления сознания [12–14] и двигательной активности [15]. В последнее десятилетие в исследовательский комплекс включены также методы мультимодальной нейровизуализации (структурная и функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ), диффузионно-тензорная трактография и др.), успехи которых в исследовании патогенеза ТЧМТ весьма значительны [16].

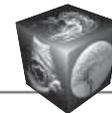
Начиная с пионерской работы В. Biswal в 1995 г. [17] в качестве перспективного подхода с целью диагностики, а также для изучения структурно-функциональной организации головного мозга при посттравматических нарушениях, включая угнетение сознания, в клинической практике стала широко применяться фМРТ в состоянии покоя, или resting state (RS) фМРТ. Согласно литературе, не только при разных видах деятельности, но и в покое происходят колебания уровня оксигенации крови с частотой менее 0.1 Гц, которые отражают базовую нейрональную активность головного мозга, поддерживающую определенный уровень активации функциональных сетей головного мозга [18, 19], причем активность покоя является

наиболее метаболически затратной, потребляющей около 80% энергии мозга [20]. Разными авторами на основании различных методических приемов было выделено и описано значительное число совокупно активированных в покое церебральных структур или нейронных сетей, ряд которых демонстрирует высокую воспроизводимость в различных выборках здоровых испытуемых [21–24]. В качестве основы формирования функциональных нейронных сетей рассматривается высокая скоррелированность во времени межрегиональных BOLD-сигналов [25]. От 7 до 15 фМРТ-сетей покоя (RSN) относят к числу наиболее характерных [26, 27]: Default Mode Network, или DMN, связываемая с уровнем бодрствования и внимания; сенсомоторная сеть, предположительно содействующая выполнению активных движений; зрительная сеть (могут выявляться до трех модификаций); сеть управляющих функций (Executive control), включающая лобные зоны, – с реализацией управляющих функций мозга; две латерализованные фронтопариетальные сети; слуховая (височная) сеть, соотносимая с зонами чтения, височно-теменная – с обработкой лингвистической информации. Корреляция между качеством функционирования ряда сетей покоя и успешностью реализации определенных церебральных функций, включая когнитивные, показана в норме [21, 28], а также при некоторых типах патологии ЦНС, как, например, при рассеянном склерозе [29, 30], болезни Альцгеймера [31] или болезни Паркинсона [32].

В ряде исследований сети покоя анализировались у пациентов с угнетением сознания при разных заболеваниях головного мозга. По данным группового анализа RSN наблюдается уменьшение активации сети DMN [33], а также ее отдельных компонентов [34], сопряженное со степенью угнетения сознания. Меняется также характер и уровень функциональных связей сетей покоя [35, 36].

Представленные данные указывают на перспективность анализа фМРТ состояния покоя как способа функциональной нейровизуализации для больных с ограниченными когнитивными или двигательными возможностями, а также угнетением сознания после ТЧМТ. Вместе с тем применение данного исследовательского подхода в клинике сопряжено с рядом проблем: 1) сложность приемов исследования фМРТ-сетей покоя; 2) отсутствие единого алгоритма выявления, верификации и анализа RSN; 3) принятое в норме усреднение данных по группам наблюдений зачастую неприемлемо при патологии, когда важна индивидуальная характеристика состояния пациента.

К числу наиболее распространенных видов программного обеспечения, используемого в фМРТ-



исследованиях RS, относятся GIFT (с предобработкой в Matlab), AFNI (free software), CONN и FSL (FMRIB Software Library) [37, 38]. В основном эти программы “работают” с групповыми базами данных. При этом программное обеспечение FSL предоставляет наибольшие возможности для проведения индивидуального анализа фМРТ-сетей покоя [<http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/>].

Ранее был описан наш опыт визуализации и анализа индивидуальных сетей покоя посредством алгоритма независимых компонент (ICA) в программном обеспечении FSL у здоровых людей [39].

Цели исследования

1. Визуализация основных индивидуальных сетей покоя по алгоритму ICA в программе FSL у пациентов с ТЧМТ.

2. Анализ особенностей сенсомоторной сети пациентов с ТЧМТ в связи с выраженностью у них двигательных нарушений.

3. Анализ особенностей сети ДМН пациентов с ТЧМТ в контексте состояния сознания.

Материал и методы

Основная группа наблюдений – 21 пациент (15 мужчин и 6 женщин), перенесший ТЧМТ и находившийся на лечении в НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко. Возраст больных варьировал от 19 до 57 лет (средний – 28 лет). Период наблюдения – от 1,5 мес до 2,5 лет после травмы. В группу контроля вошло 17 здоровых добровольцев (12 мужчин и 5 женщин) в возрасте 24–29 лет с ведущей правой рукой.

По данным комплексного клинического обследования, включавшего методы неврологического и нейровизуализационного (КТ, МРТ) наблюдения, у всех пациентов было выявлено многокомпонентное и множественное поражение мозга: различные варианты ушибов с отеком, внутрочерепные гематомы с дислокацией в сочетании с диффузно-аксональным повреждением мозга. По клиническим шкалам оценивали текущий клинический статус и уровень сознания [2, 40].

Согласно этой оценке, у 8 пациентов была диагностирована одна из форм посткоматозного бессознательного состояния: вегетативное, акINETический мутизм, мутизм с пониманием речи. Двигательный дефект в форме гемипареза оценивали по шкале мышечной силы [41, 42].

фМРТ проводили в отделении рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко” Минздрава России, на магнитно-резонансном томографе General Electric Signa HDxt (США) с напряженностью магнитного поля 3,0 Тл. Дли-

тельность записи фМРТ в состоянии покоя с закрытыми глазами составляла 10 мин 12 с.

Для получения *структурных данных* (в объеме всего мозга) использовалась импульсная последовательность 3D FSPGR (BRAVO). TR 8,8 мс, TE 3,5 мс, толщина среза 1 мм, FOV 250 мм, матрица изображения 256 × 256, размер воксела 0,97 × 0,97 × 1,0 мм. Для получения *функциональных данных* использовалась эхопланарная последовательность спиновое эхо (BOLD T2). TR 2000 мс, TE 30 мс, толщина среза 3 мм, FOV 250 мм, матрица изображения 128 × 128, размер воксела 1,95 × 1,95 × 3 мм. В каждой временной серии было получено 300 наборов функциональных объемов, каждый из которых содержит 24–40 аксиальных срезов, захватывающих весь головной мозг. Время сканирования одного функционального объема – 2 с. Общее число срезов в функциональной серии составляло 7000–12 000.

Во время регистрации фМРТ проводились первичный контроль качества получаемых гемодинамических сигналов, автоматическая коррекция уровня шума, а также оценка качества блоковых записей по присутствию двигательных артефактов (отличное, хорошее, плохое). В последнем случае сканирование прерывалось, и исследование начиналось заново. Все исследования выполнялись без анестезиологического пособия.

Выходные данные экспериментов записывали в формате DICOM с последующей конвертацией в NIFTI и обработкой в программном обеспечении FMRIB Software Library (FSL) [43, 39].

В процессе обработки проводили удаление артефактов, связанных с низкочастотным шумом, и коррекцию артефактов движения, далее преобразование функциональных данных в стандартное пространство (анатомическая структура головного мозга), а затем посредством инструмента MELODIC – ICA анализ фМРТ RS.

В серии специальных исследований была установлена целесообразность ограничения числа сетей на уровне 60: при $N > 60$ или отсутствии ограничения основные RSN в норме становились фрагментированными.

Полученные покомпонентные данные накладывались на индивидуальные изображения мозга в аксиальной, фронтальной и сагиттальной плоскостях.

В результате у каждого испытуемого выделялось некоторое количество групп вокселей (крупномасштабных сетей), имеющих статистически независимые показатели динамики BOLD-сигнала. Порог значимости для выделения независимых компонентов $p \leq 0,01$. Поправка на множественность сравнений производилась автоматически



при снижении значения p ниже уровня 0,05. Затем выделенные сети визуализировались в объемном изображении мозга каждого испытуемого.

При групповом анализе RSN, выполненном по данным фМРТ 15 здоровых испытуемых, предварительная обработка DICOM-файлов осуществлялась с помощью программного обеспечения SPM в среде Matlab [39]. Полученные покомпонентные данные накладывались на эталонное изображение мозга.

Два независимых эксперта (А.С. и М.Ч.) проводили оценку топографии каждого компонента, выделенного при индивидуальном или групповом анализе фМРТ, и дифференцировку “артефактных” и истинных нейрональных RSN. Идентификация основных сетей покоя уточнялась посредством пространственного кросскорреляционного анализа, реализованного в инструменте fsLCC, с использованием шаблонов S. Smith и соавт. [28].

Верификацию компонентов каждой сети проводили с помощью программного пакета AAL (Anatomical Automatic Labeling). Для количественной оценки скоррелированной активности основных RSN использовали такие интегральные показатели, как число вокселей, их объем (см^3) и максимальная интенсивность. Они рассчитывались автоматически с помощью набора консольных команд FSL. Эти показатели, рекомендованные разработчиками FSL, эффективно использовались для оценки нарушений RSN при патологии [44, 45]. Следует уточнить, что интенсивность относится к числу статистических показателей активности сети, который соответствует величине F критерия Фишера. Единица измерения интенсивности – безразмерная величина, устанавливаемая программно. Величина F отображается в соответствии с градуальной цветовой или черно-белой шкалой, где яркость или цвет соответствует значению F -критерия: максимальная интенсивность – максимальному, минимальное значение – для значения F -критерия, соответствующего $p = 0,01$. Значения F для $p >$ минимального уровня значимости не отображаются при совмещении анатомических и функциональных 3D-данных.

Исследования выполнялись в соответствии с принципами Хельсинской декларации после получения информированного согласия и одобрения этическим комитетом ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии”, ИВНД и НФ РАН.

Результаты и обсуждение

У здоровых людей групповой анализ сигналов фМРТ в состоянии покоя по алгоритму ICA FSL позволил выделить 13 типичных RSN, сопоставимых с описанными в литературе в качестве основ-

ных и значимо коррелировавших с эталонными сетями [28]. Выполненный по тому же алгоритму индивидуальный анализ сетей покоя показал воспроизводимость их топографии, а также сходство с результатами группового анализа и литературными данными.

На рис. 1 приводятся примеры отображения в объеме мозга сетей DMN (а) и сенсомоторной (б) в норме: I – эталонных (из работы [23]), II – усредненных по группе здоровых испытуемых, III – индивидуальных. Анализ топографии сети DMN демонстрирует многоуровневый, системный характер ее организации. Она объединяет предклинье/заднюю часть поясной извилины, латеральную теменную и медиальную префронтальную зоны коры [26, 46]. У некоторых здоровых испытуемых идентифицируется сеть полушарий мозжечка. В сенсомоторной сети покоя на первый план выступает рост синхронной активности в прецентральной и постцентральной извилинах обоих полушарий, более распространенная (с вовлечением дополнительной моторной коры) на эталонных и групповых изображениях. Цифрами на рис. 1, II обозначена корреляция (перекрытие) групповых RSN с сетями шаблона [28]. По сети DMN она является наибольшей: 1,0 для передних отделов дефолтной сети, или DMN anterior, 0,65 для задних, или DMN posterior. Меньшим (0,38), но значимым является пространственное перекрытие с шаблоном сенсомоторной сети. Неполное тождество групповых показателей может быть обусловлено наличием определенной индивидуальной вариативности RSN, описанной нами ранее [39].

Приведенные в табл. 1 количественные показатели DMN и сенсомоторной сетей покоя (число вокселей и максимальная интенсивность синхронной активности), полученные при групповом и индивидуальном фМРТ-анализе состояния покоя, демонстрируют близкий порядок значений одноименных характеристик RSN. При групповом анализе не производилось усреднение индивидуальных показателей RSN здоровых испытуемых. Данные фМРТ покоя всех испытуемых обрабатывались единым массивом. Количественные характеристики выдавались одним числовым значением каждая – как при индивидуальном анализе. По этой причине в табл. 1 разброс показателей по группе наблюдений не приводится. Более подробно процедура группового анализа описана ранее [39]. При этом следует учитывать наличие разброса индивидуальных значений количественных показателей сетей покоя в норме. По данным нашего исследования для сети DMN значения объема колеблются от +35% до –43% относительно среднего по группе значения. Показатель максимальной

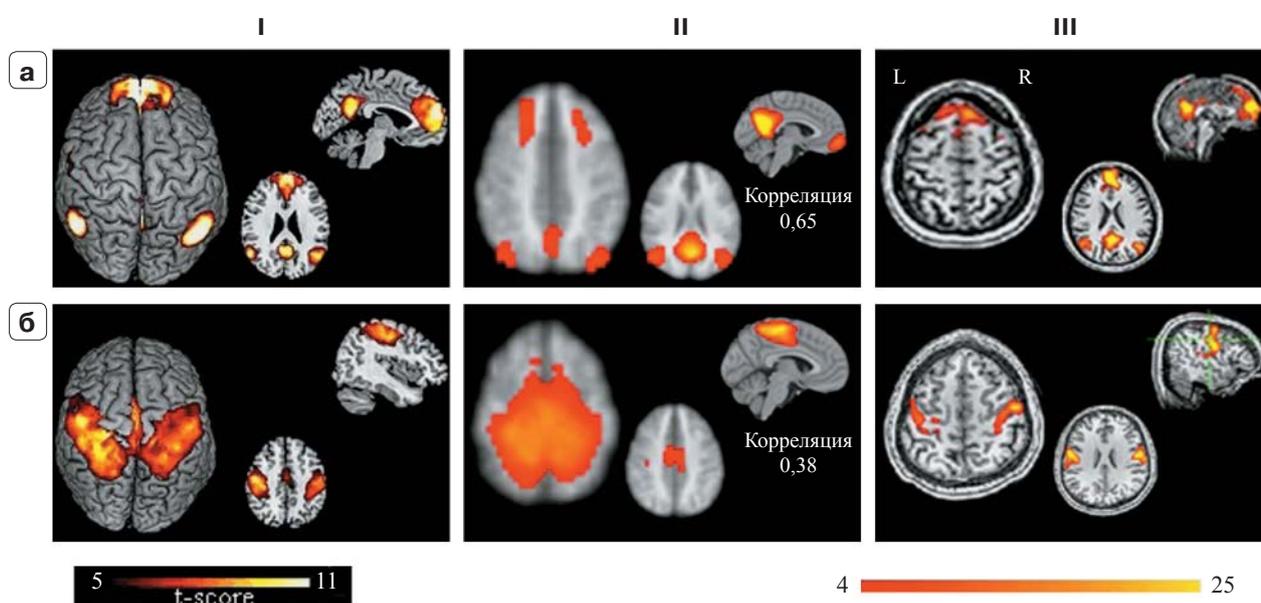
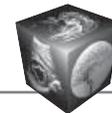


Рис. 1. Отображение DMN (а) и сенсомоторной (б) сетей покоя, выявляемых при групповом и индивидуальном анализе фМРТ здоровых испытуемых, в сопоставлении с эталонными.

I – образцы указанных сетей по Rosazza C., Minati L., 2011 [23];

II – сети, полученные усреднением фМРТ RS по группе здоровых испытуемых (N = 15); цифрами показана корреляция с шаблоном [27];

III – примеры индивидуальных сетей: а – испытуемый Е-вой, б – испытуемая Б-ва.

Изображения RSN в примерах I и III наложены на структуры мозга: I – взятые из атласа, III – реальные данные МРТ; в примерах II – наложение на EPI данные.

Fig. 1. The mapping of DMN (a) and sensorimotor (б) resting networks, revealed in the group and individual fMRI analysis of healthy subjects, compared with the reference ones.

I – samples of these networks according to Rosazza C., Minati L., 2011 [23].

II – networks obtained by averaging fMRI RS in a group of healthy subjects (N = 15); the numbers show the correlation with the template [27].

III – examples of individual networks: а – ex. E-va, б – ex. B-v. The RSN images in examples I and III are superimposed on the brain structures: I – taken from atlas, III – real MRI data; in examples II – overlay on EPI data.

Таблица 1. Сопоставление количественных показателей сетей DMN и сенсомоторной, полученных при групповом и при индивидуальном анализе RSN здоровых испытуемых

Table 1. Comparison of quantitative indicators of DMN and sensorimotor networks obtained in group and in individual RSN analysis of healthy subjects

	Групповой анализ (n = 15)		Индивидуальные показатели	
	объем (воксели)	интенсивность синхронной активности	объем (воксели)	интенсивность синхронной активности
DMN	61 888	21,01	Испытуемая Е-ва 75 150	15,6
Сенсомоторная	69 888	14,8	Испытуемый Б-ов 49 560	14,5



интенсивности синхронной активности более стабилен: разброс его индивидуальных значений составлял от +25% до –15% (в среднем 10,3%) [39].

Проиллюстрированное на примерах сетей DMN и сенсомоторной сходство топографии основных RSN здоровых людей (как групповых, так и индивидуальных) с описанными в литературе подтверждает корректность алгоритма ICA FSL для визуализации фМРТ сетей покоя. Сопоставимость групповых и индивидуальных сетевых количественных характеристик (объем активации в вокселях и максимальная интенсивность синхронной активности) явилась обоснованием использования нормативных показателей в качестве эталонных для патологии.

В исследованиях RSN у пациентов с черепно-мозговой травмой к числу рассматриваемых вопросов относились следующие: 1. Имеет ли анализ функциональных сетей покоя диагностическое значение при ТЧМТ? 2. Коррелирует ли структурно-функциональная организация определенных сетей покоя с успешностью реализации связанных с ними функций?

Оценивая проявления RSN при ТЧМТ в общем виде, можно говорить об их выраженных отличиях от нормы: редукции (уменьшении числа сетей, а также снижении уровня синхронной активности и объема) и изменении топографии компонентов. Даже у пациентов с ясным сознанием, без или с легкой степенью гемипареза было отмечено уменьшение числа выделяемых основных сетей покоя (в отдельных наблюдениях – до 4). При этом одинаковые сети могли дублироваться под разными номерами. Нарушения RSN усугубляются по мере нарастания у пациентов клинических расстройств: хаотичность организации по сравнению с нормой и значительная ограниченность (выявляемость в пределах одного полушария или одного региона). Эти данные указывают на ослабление системной интеграции гемодинамических сигналов, а также вероятное формирование в ЦНС одного или нескольких генераторов стойкой патологической активности с доминантными свойствами, определяющих как спонтанную функциональную активность головного мозга, так и его реактивные особенности [47–49].

Поскольку нарушения двигательной активности и сознания относятся к числу характерных для ТЧМТ, у обследованных пациентов более детально анализировали именно их вероятные маркеры в показателях RSN.

В контексте *двигательной активности рассматривали сенсомоторную сеть покоя*, сопоставляя

ее топографию и количественные характеристики у здоровых людей и пациентов с ТЧМТ при разной выраженности гемипареза (рис. 2, табл. 2). Была отмечена сопряженность нейроанатомии сенсомоторной сети со степенью этого двигательного дефекта (см. рис. 2) Топография сети у большинства пациентов с ТЧМТ без гемипареза близка к норме. На рис. 2, а это иллюстрируется данными пациента Е-на, перенесшего краниофациальную травму без очаговых повреждений вещества мозга (по данным КТ и МРТ). Нарушений сознания и двигательной активности не выявлено. Согласно анализу RSN, топография его сенсомоторной сети включает такие характерные для нормы компоненты, как моторный (прецентральный извилин) и соматосенсорный (постцентральный извилин). Кроме того, в состав сети вовлечены нетипичные для здоровых людей латеральные отделы затылочных долей. Это согласуется с описанной ранее избыточной активацией двигательных фМРТ-ответов (с включением нехарактерных для нормы областей мозга) у пациентов с ТЧМТ без гемипареза [50], а также с легким посттравматическим гемипарезом [51]. Некоторая фрагментарность зон активации сенсомоторной сети пациента Е-на в корковых проекциях левой гемисферы коррелирует с выявленными посредством ультразвуковой доплерографии особенностями его адаптивных сосудистых реакций: умеренно выраженные затруднения венозного оттока, а также дефицит компенсаторной реакции коллатералей в левом полушарии головного мозга. Указанным топографическим особенностям сенсомоторной сети соответствует близкое к норме, даже превосходящее групповое значение число вокселей (см. табл. 2), хотя интенсивность ее синхронной активности резко снижена.

У пациента Б. с легким правосторонним гемипарезом, выявляющимся через 2 мес после ТЧМТ с диффузным аксональным повреждением мозга, микрокровоизлияниями в белое вещество полушарий головного мозга, мозолистое тело, средний мозг с двух сторон и моста слева (см. рис. 2, б), наблюдается тенденция к уменьшению общего объема синхронной активности сенсомоторной сети и ее асимметрия в области прецентральных извилин со снижением слева – контралатерально паретичной руке (см. рис. 2, б). Этому сопутствуют отличия от нормы интегральных количественных показателей сенсомоторной RSN (см. табл. 2): резкое (до 48%) снижение по сравнению с нормой максимальной интенсивности при незначительном (96% от нормы) уменьшении объема (в вокселях).

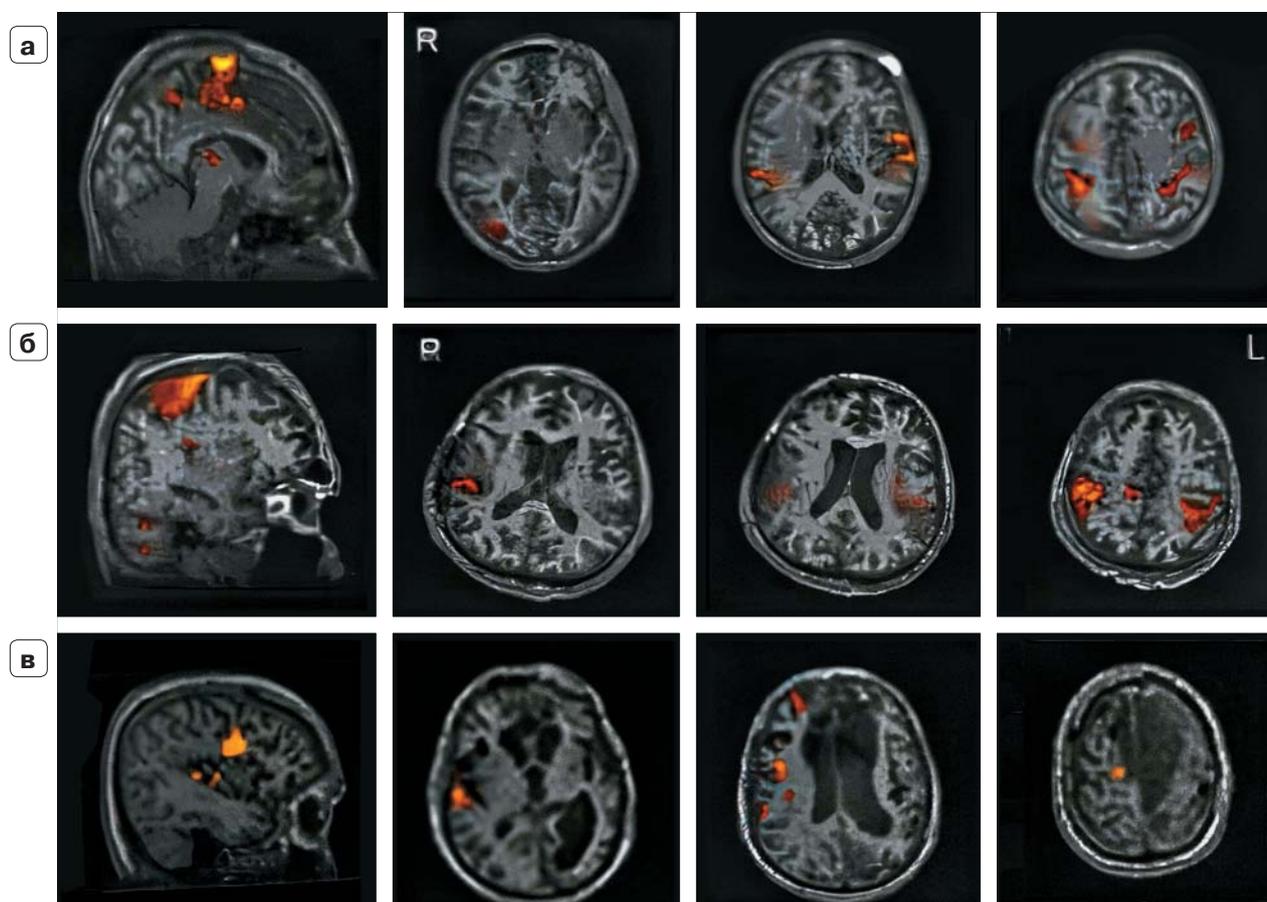
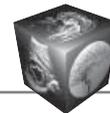


Рис. 2. Индивидуальные изображения сенсомоторной сети покоя у пациентов с ТЧМТ при разной выраженности гемипареза. **а** – нет гемипареза (пациент Е-ин); **б** – легкий правосторонний гемипарез (пациент Б-ян); **в** – грубый правосторонний гемипарез (пациент К-ий).

Fig. 2. Individual images of the sensorimotor resting network in patients with different severity of hemiparesis after STBI. **a** – no hemiparesis (patient E-in); **б** – easy right-sided hemiparesis (patient B-an); **в** – gross right-sided hemiparesis (patient K-sky).

Таблица 2. Индивидуальные количественные показатели сенсомоторной сети RS у пациентов с разной степенью гемипареза после ТЧМТ

Table 2. Individual quantitative indicators of the sensorimotor rest network in patients with different degrees of hemiparesis after STBI

Выраженность гемипареза	Индивидуальные показатели	
	объем (воксели)	интенсивность синхронной активности
Нет гемипареза (пациент Е-ин)	73 915	6,9
Легкий справа (пациент Б-ян)	66 747	7,07
Грубый справа (пациент К-ий)	15 104	8,3

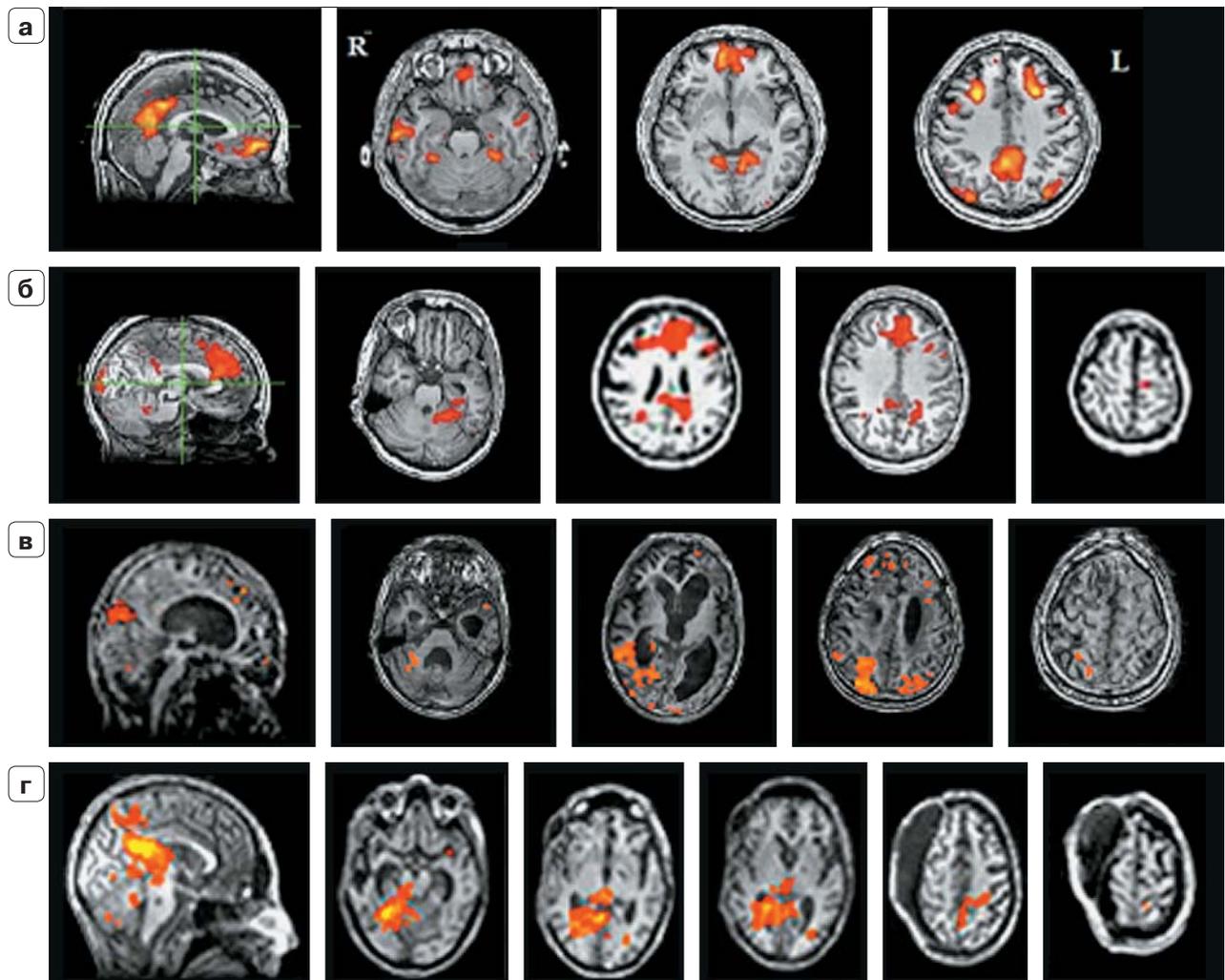


Рис. 3. Индивидуальные изображения сети покоя DMN у пациентов с ТЧМТ при разном уровне сознания.

а – пациент Л-в в ясном сознании через 2 года после ТЧМТ;

б – пациентка Ш-ва на стадии мутизма с пониманием речи через 3 мес после ТЧМТ с дальнейшим восстановлением сознания до уровня амнестической дезориентировки (корсаковский синдром) к 4-м годам после травмы;

в – пациент Д-в в хроническом бессознательном состоянии (акинетический мутизм с эмоциональными реакциями) спустя 2 года после ТЧМТ;

г – пациентка Шр-ва, находящаяся в вегетативном состоянии через 2 месяца после ТЧМТ, с последующим переходом в мутизм с пониманием речи спустя 1 год после травмы.

Fig. 3. Individual images of the DMN resting network in patients with STBI at different levels of consciousness.

a – the patient L-v in clear consciousness 2 years after STBI;

б – patient Sh-va at the stage of mutism with speech understanding 3 months after STBI with further restoration of consciousness to the level of amnestic disorientation (Korsakovsky syndrome) by 4 years after an injury;

в – patient D. in a chronic unconscious state (akinetic mutism with emotional reactions) 2 years after STBI;

г – patient Shr-va, who is in a vegetative state 2 months after PMI, with the subsequent transition to mutism with speech understanding after 1 year after injury.

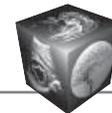


Таблица 3. Индивидуальные количественные показатели сети покоя DMN у пациентов с разным уровнем сознания после ТЧМТ

Table 3. Individual quantitative indicators of DMN rest network in patients with different levels of consciousness after STBI

Состояние сознания	Индивидуальные показатели	
	объем (воксели)	интенсивность синхронной активности
Ясное (пациент Л-в, см. рис. 3, а)	91 152	13,8
Мутизм с пониманием речи (пациентка Ш-ва, см. рис. 3, б)	67 205	8,7
Хроническое бессознательное состояние (пациент Д-в, см. рис. 3, в)	53 328	10,8
Обратимое вегетативное состояние (пациентка Шр-ва, см. рис. 3, г)	58 046	11,6

На рис. 2, в отображена сенсомоторная сеть пациента К-ого с тяжелым ушибом головного мозга и удалением внутримозговой гематомы левой лобной доли, обследованного через год после ТЧМТ. На фоне ясного сознания и отсутствия левосторонних двигательных нарушений у него выявлялся грубый правосторонний гемипарез (1 балл), обусловленный патологическим очагом в левой двигательной коре. Усиление синхронной активности компонентов сенсомоторной сети данного пациента наблюдается в глубинных отделах и точно в медиальных парасагиттальных отделах центральных извилин справа. В контралатеральном стороне поражения левом полушарии данная сеть не выявляется, причем и в правом полушарии, особенно в сенсомоторной коре, воксельные объемы сети уменьшены по сравнению с нормой. Согласно количественной оценке, максимальная интенсивность синхронной активности сети равна 8,3, т.е. составляет 56% от нормативного показателя (см. табл. 2), а число относящихся к ней вокселей – 15 104, т.е. 22% от нормы.

Таким образом, нарастание выраженности двигательного дефекта в форме гемипареза у пациентов с ТЧМТ сопровождается редукцией компонентов сенсомоторной сети, в первую очередь в контралатеральном парезу полушарии, а также постепенным, хотя и не строго линейным, уменьшением интегральных количественных показателей. Полное отсутствие синхронной активности в контралатеральной (по отношению к паретичной руке) сенсомоторной коре отмечается лишь при самом грубом гемипарезе, равном 1: едва заметное сокращение мышц, ощущение напряжения при попытке произвольного движения.

В контексте сознания исследовали сеть DMN, анализируя особенности ее топографии (рис. 3) и оценивая количественные характеристики (табл. 3) у пациентов с ТЧМТ при разном его уровне: от ясного до хронического бессознательного

состояния. У больных, находящихся в ясном сознании (см. рис. 3, а), топография DMN сходна со здоровыми людьми (см. рис. 1) при наличии синхронной активности фМРТ-сигнала во всех, характерных для этой сети в норме, структурах мозга. Снижение уровня сознания, начиная со стадии мутизма с пониманием речи (возможность выполнения пациентом инструкций при отсутствии речи) [2], сопровождается редукцией корковых составляющих сети DMN (см. рис. 3, б). В первую очередь это касается ее лобных компонентов (медиальной префронтальной коры, переднего/лобного компонента), т.е. anterior DMN. У пациента, пребывающего в акинетическом мутизме с эмоциональными реакциями (см. рис. 3, в), синхронная активность в медиальной префронтальной коре (переднего/лобного компонента) проявляется точно в лобно-базальных областях мозга. Она практически не выражена при вегетативном состоянии (см. рис. 3, г). В литературе эта составляющая DMN связывается с самосознанием (self-consciousness) [52, 53]. Синхронная активность каудального компонента DMN (в частности, задней цингулярной коры), менее функционально специфичного, причастного к обработке как индивидуальных, так и просто знакомых стимулов [53], у пострадавших с угнетенным сознанием сохраняется: отчетливая и даже несколько усиленная по сравнению с нормой при обратимой его форме (см. рис. 3, г), менее выраженная – при хронической (см. рис. 3, в).

Важно подчеркнуть факт соответствия выявленной в работе направленности изменений сети DMN при угнетенном сознании с результатами предыдущих ЭЭГ-исследований об определяющей значимости состояния лобных долей и их межполушарного функционального взаимодействия в успешности восстановления сознания и психической деятельности пациентов с ТЧМТ [13, 54]. Вместе с тем данные фМРТ RS дают важную



дополнительную информацию о системной пространственной организации функциональной активности головного мозга при ясном и угнетенном сознании.

Количественные характеристики сети DMN также изменяются при патологии по сравнению с нормой, хотя и нелинейно (см. табл. 3). У пациента, пребывающего в ясном сознании, максимальная интенсивность синхронной активности нерезко снижена, тогда как число активированных вокселей увеличено по сравнению с нормой. По мере угнетения сознания эти характеристики уменьшаются, хотя и не строго линейно. Минимальное значение числа активированных вокселей отмечается у пациента с хронической формой бессознательного состояния. Интерпретация изменений этих количественных показателей и оценка их информативности требует, по-видимому, дальнейшего исследования.

Обращают на себя внимание асимметричность DMN при угнетенном сознании, а также усиление функциональной синхронной активности глубинно расположенных компонентов сети – предклинья и ангулярных извилин (см. рис. 3, в, г), описываемая в литературе ранее в качестве характерной для RNS при бессознательном состоянии [4, 33].

Заключение

При исследовании фМРТ покоя у здоровых людей сходство топографии основных RSN (групповых и индивидуальных) с описанными в литературе подтверждает корректность выбранного алгоритма ICA FSL и обоснованность использования нормативных показателей в качестве эталонных для патологии.

Анализ индивидуальных сетей покоя фМРТ у пациентов с ТЧМТ выявил значительные отличия RSN от нормы: уменьшение числа сетей, ослабление внутрисетевой синхронной активности и изменение топографии компонентов. Отмечена сопряженность между особенностями топографии определенных RSN при патологии и выраженностью ряда функциональных дефектов: двигательного в форме гемипареза – с нарушениями сенсомоторной сети, снижения уровня сознания – сети DMN. В случае двигательных расстройств полная редукция синхронной активности в сенсомоторной коре контралатерального гемипарезу полушария наблюдается лишь при самой грубой степени гемипареза = 1 (движения в форме едва заметного сокращения мышц). По мере угнетения сознания выявлена асимметричность сети DMN, редукция ее корковых компонентов, прежде всего лобных – при сохранности глубинных и каудальных полушарных.

Полученные результаты свидетельствуют об информативности и значительных возможностях индивидуального анализа пространственной организации (топографии) сетей покоя фМРТ в контексте изучения церебральных структурно-функциональных основ сознания и двигательной активности, а также диагностики состояния этих функций в патологии. Перспективным представляется также мониторинг изменений индивидуальных RSN на фоне различных лечебных воздействий.

Что касается использованных количественных показателей RSN, то у пациентов с ТЧМТ они отличаются от нормативных значений, однако нелинейно по отношению к выраженности клинического дефекта. Это указывает на необходимость доработки: введения коэффициентов асимметрии, оценки активации отдельных компонентов сети и т.п.

Следует добавить, что при анализе фМРТ сетей покоя у пациентов с ТЧМТ, сопровождающейся нарушениями целостности костей черепа, а также изменением внутрочерепных соотношений вследствие гидроцефалии, выявились проблемы сегментации (совмещения изображений структур головного мозга с его анатомией), а также сопоставления “патологических” сетей с нормативным эталоном. Решение первой возможно посредством применения инструмента FSLeyes либо вручную; вторая является дискуссионной.

**Работа выполнена при поддержке
Гранта РФФИ № 18-013-00355**

Участие авторов

Шарова Е.В. – концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи.

Котович Ю.В. – статистическая обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Yacila Isabela Deza-Araujo – статистическая обработка данных.

Смирнов А.С. – проведение исследования, анализ и интерпретация полученных данных, подготовка и редактирование текста.

Гаврон А.А. – сбор и обработка данных, статистическая обработка данных.

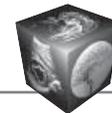
Фадеева Л.М. – концепция и дизайн исследования, подготовка и редактирование текста, участие в научном дизайне.

Челяпина-Постникова М.В. – сбор и обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Александрова Е.В. – сбор и обработка данных.

Жаворонкова Л.А. – сбор и обработка данных, подготовка и редактирование текста.

Болдырева Г.Н. – подготовка и редактирование текста, подготовка, создание опубликованной работы.



Верхлютов В.М. – анализ и интерпретация полученных данных, подготовка и редактирование текста.

Корниенко В.Н. – утверждение окончательного варианта статьи.

Пронин И.Н. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' participation

Sharova E.V. – concept and design of the study, analysis and interpretation of the obtained data, writing text, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Kotovitch J.V. – statistical analysis, analysis and interpretation of the obtained data.

Deza-Araujo Yacila Isabela – statistical analysis.

Smirnov A.S. – conducting research, analysis and interpretation of the obtained data, text preparation and editing.

Gavron A.A. – collection and analysis of data, statistical analysis.

Fadeeva L.M. – concept and design of the study, text preparation and editing, participation in scientific design.

Chelyapina-Postnikova M.V. – collection and analysis of data, analysis and interpretation of the obtained data.

Alexandrova E.V. – collection and analysis of data.

Zhavoronkova L.A. – collection and analysis of data, text preparation and editing.

Boldyreva G.N. – text preparation and editing, preparation and creation of the published work.

Verkhlyutov V.M. – analysis and interpretation of the obtained data, text preparation and editing.

Kornienko V.N. – approval of the final version of the article.

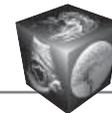
Pronin I.N. – concept and design of the study, approval of the final version of the article.

Список литературы

1. Потапов А.А., Лихтерман Л.Б., Кравчук А.Д., Рошаль Л.М. Черепно-мозговая травма: проблемы и перспективы. *Журнал "Вопросы нейрохирургии" имени Н.Н. Бурденко*. 2009; 2: 3–8.
2. Доброхотова Т.А., Потапов А.А., Зайцев О.С., Лихтерман Л.Б. Обратимые посткоматозные бессознательные состояния. *Журнал Социальная и клиническая психиатрия*. 1996; 2: 26–36.
3. Зайцев О.С. Психопатология тяжелой черепно-мозговой травмы (2-е изд.). М.: МЕДпресс-информ, 2014. 335 с.
4. Laureus S., Tononi G. *The Neurology of Consciousness*. London: Elsevier. 2009. 423 p.
5. Lutkenhoff E.S., Chiang J., Tshibanda L., Kamau E., Kirsch M., Pickard J.D., Laureys S., Owen A.M., Monti M.M. Thalamic and extrathalamic mechanisms of consciousness after severe brain injury. *Ann Neurol*. 2015; 78: 68. <http://doi.org/10.1002/ana.24423>
6. Шарова Е.В., Зайцев О.С., Куликов М.А., Щепетков А.Н., Коробкова Е.В., Челяпина М.В. Функциональные и структурные предпосылки угнетения сознания при тяжелой черепно-мозговой травме. *Нейронауки: теоретические и клинические аспекты (Украина, Донецк)*. 2011; 1–2: 68–75.
7. Кондратьева Е.А., Яковенко И.В. *Вегетативное состояние (этиология, патогенез, диагностика)*. М.: ОАО "Издательство Медицина", 2014. 361 с.
8. Александрова Е.В., Тенедиева В.Д., Потапов А.А. Посттравматические бессознательные состояния (Фундаментальные и клинические аспекты). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 392 с.
9. Пирадов М.А., Супонева Д.В., Червяков А.В., Рябинкина Ю.В., Синицин Д.О., Пойдашева А.Г., Кремнева Е.И., Морозова С.Н., Язева Е.Г., Легостаева Л.А. Структурно-функциональные основы хронических нарушений сознания. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2018; 12 (Специальный выпуск): 6–15. <http://doi.org/10.25692/ACEN.2018.5.1>
10. Александрова Е.В., Зайцев О.С., Потапов А.А. Нейромедиаторные основы сознания и бессознательных состояний. *Журнал "Вопросы нейрохирургии" имени Н.Н. Бурденко*. 2014; 78 (1): 26–32.
11. Chelyapina-Postnikova M.V., Sharova E.V., Zaitsev O.S. A comparative clinical and encephalographic study on manifestation of the choline and dopamine deficiency syndromes in consciousness recovery after severe traumatic brain injury. *Int. J. Med. Sci. Clin. Invent*. 2019; 6 (5): 4468–4471. <http://doi.org/10.18535/ijmsci/v6i5.07>
12. Доброхотова Т.А., Гриндель О.М., Брагина Н.Н., Потапов А.А., Шарова Е.В., Князева Н.А. Восстановление сознания после длительной комы у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1985; 85 (5): 720–726.
13. Гриндель О.М., Романова Н.В., Зайцев О.С., Воронцов В.Г., Скорятин И.Г. Математический анализ электроэнцефалограмм в процессе восстановления сознания после тяжелой черепно-мозговой травмы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2006; 106 (12): 47–51.
14. Sharova E.V., Chelyapina M.V., Korobkova E.V., Kulikov M.A., Zaitsev O.S. EEG correlates of consciousness recovery after traumatic brain injury. *N.N. Burdenko Journal of Neurosurgery*. 2014; 1: 13–23.
15. Zhavoronkova L.A., Zharikova A.V., Maksakova O.A. The integrative role of restoration of voluntary postural control in the rehabilitation of patients with craniocerebral trauma. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2012; 42 (5): 486–494.
16. Zakharova N., Kornienko V., Potapov A., Pronin I. *Neuroimaging of traumatic brain injury*. London: Springer, 2014. 159 p.
17. Biswal B., Yetkin F.Z., Haughton V.M., Hyde J.S. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magn. Reson. Med*. 1995; 34: 537–541.
18. Van Dijk K.R., Hedden T., Venkataraman A. et al. Intrinsic functional connectivity as a tool for human connectomics: theory, properties, and optimization. *J. Neurophysiol*. 2010; 103: 297–321. <http://doi.org/10.1152/jn.00783.2009>
19. Штарк М.Б., Коростышевская А.М., Резакова М.В., Савелов А.А. Функциональная магнитно-резонансная томография и нейронауки. *Успехи физиологических наук*. 2012; 43 (1): 3–29.
20. Raichle M.E., Mintun M.A. Brain work and brain imaging. *Ann. Rev. Neurosci*. 2006; 29: 449–476. <http://doi.org/10.1146/annurev.neuro.29.051605.112819>
21. Cordes D., Haughton V.M., Arfanakis K., Wendt G.J., Turski P.A., Moritz C.H., Quigley M.A., Meyerand M.E.



- Mapping functionally related regions of brain with functional connectivity MR imaging. *Am. J. Neuroradiol.* 2000; 21: 1636–1644.
22. Beckmann C.F., DeLuca M., Devlin J.T., Smith S.M. Investigations into resting-state connectivity using independent component analysis. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 2005; 360: 1001–1013. <https://doi.org/10.1098/rstb.2005.1634>
 23. Rosazza C., Minati L. Resting-state brain networks: literature review and clinical applications. *Neurol Sci.* 2011; 32 (5): 773–785. <http://doi.org/10.1007/s10072-011-0636-y>.
 24. Верхлютов В.М., Соколов П.А., Ушаков В.Л., Величковский Б.М. Макроскопические функциональные сети головного мозга человека при просмотре и припоминании коротких видеосюжетов. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова.* 2015; 65 (3): 333–343.
 25. Мартынова О.В., Сушинская-Тетерева А.О., Балаев В.В., Иваницкий А.М. Корреляция функциональной связанности областей мозга, активных в состоянии покоя, с поведенческими и психологическими показателями. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова.* 2016; 66 (5): 541–555. <http://doi.org/10.7868/S0044467716050063>
 26. Greicius M.D., Krasnow B., Reiss A.L., Menon V. Functional connectivity in the resting brain: a network analysis of the default mode hypothesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2003; 100: 253–258. <http://doi.org/10.1073/pnas.0135058100>
 27. Allen E.A., Erhardt E.B., Damaraju E., Gruner W., Segall J.M., Silva R.F., Havlicek M., Rachakonda S., Fries J., Kalyanam R., Michael A.M., Caprihan A., Turner J.A., Eichele T., Adelsheim S., Bryan A.D., Bustillo J., Clark V.P., Feldstein Ewing S.W., Filbey F., Ford C.C., Hutchison K., Jung R.E., Kiehl K.A., Kodituwakku P., Komesu Y.M., Mayer A.R., Pearlson G.D., Phillips J.P., Sadek J.R., Stevens M., Teuscher U., Thoma R.J., Calhoun V.D. A baseline for the multivariate comparison of resting-state networks. *Frontiers in Systems Neuroscience.* 2011; 5: 1–19. <http://doi.org/10.3389/fnsys.2011.00002>
 28. Smith S.M., Fox P.T., Miller K.L., Glahn D.C., Fox P.M., Mackay C.E., Filippini N., Watkins K.E., Toro R., Laird A.R., Beckmann C.F. Correspondence of the brain's functional architecture during activation and rest. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2009; 106: 13040–13045. <http://doi.org/10.1073/pnas.0905267106>
 29. Rocca M.A., Valsasina P., Absinta M., Riccitelli G., Rodegher M.E., Misci P., Rossi P., Falini A., Comi G., Filippi M. Default-mode network dysfunction and cognitive impairment in progressive MS. *Neurol.* 2010; 74: 1252–1259. <http://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181d9ed91>
 30. Bonavita S., Gallo A., Sacco R., Corte M.D., Bisecco A., Docimo R., Lavorgna L., Corbo D., Costanzo A.D., Tortora F., Cirillo M., Esposito F., Tedeschi G. Distributed changes in default-mode resting-state connectivity in multiple sclerosis. *Mult. Scler.* 2011; 17: 411–422. <http://doi.org/10.1177/1352458510394609>
 31. Beltrachini L., De Marco M., Taylor Z.A., Lotjonen J., Frangi A.F., Venneri A. Integration of cognitive tests and resting state fMRI for the individual identification of mild cognitive impairment. *Curr. Alzheimer Res.* 2015; 12: 592–603. <http://doi.org/10.2174/156720501206150716120332>
 32. Селивёрстова Е.В., Селивёрстов Ю.А., Коновалов Р.Н., Иллариошкин С.Н. Роль функциональной МРТ покоя в анализе структурно-функциональных изменений головного мозга у пациентов с болезнью Паркинсона. *Российский электронный журнал лучевой диагностики (REJR).* 2013; 3 (2): 418–419.
 33. Di Perri C., Stender J., Laureys S., Gosseries O. Functional neuroanatomy of disorders of consciousness. *Epilepsy & Behavior.* 2014; 30: 28–32. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2013.09.014>
 34. Vanhaudenhuyse A., Noirhomme Q., Tshibanda L.J., Bruno M.A., Boveroux P., Schnakers C., Soddu A., Perlberg V., Ledoux D., Brichant J.F., Moonen G., Maquet P., Greicius M.D., Laureys S., Boly M. Default network connectivity reflects the level of consciousness in non-communicative brain-damaged patients. *Brain (A Journal of Neurology).* 2010; 133 (1): 161–171. <http://doi.org/10.1093/brain/awp313>
 35. Demertzi A., Antonopoulos G., Heine L., Voss H.U., Crone J.S., de Los Angeles C., Bahri M.A., Di Perri C., Vanhaudenhuyse A., Charland-Verville V., Kronbichler M., Trinka E., Phillips C., Gomez F., Tshibanda L., Soddu A., Schiff N.D., Whitfield-Gabrieli S., Laureys S. Intrinsic functional connectivity differentiates minimally conscious from unresponsive patients. *Brain.* 2015; 138: 2619–2631. <https://doi.org/10.1093/brain/aww169>
 36. Chen P., Xie Q., Wu X., Huang H., Lv W., Chen L., Guo Y., Zhang Sh., Hu H., Wang Y., Nie Y., Yu R., Huang R. Abnormal Effective Connectivity of the Anterior Forebrain Regions in Disorders of Consciousness. *Neurosci. Bull.* 2018; 34 (4): 647–658. <https://doi.org/10.1007/s12264-018-0250-6>
 37. Pruim R.H.R., Mennes M., van Rooij D., Llera A., Buitelaar J.K., Beckmann C.F. ICA-AROMA: A robust ICA-based strategy for removing motion artifacts from fMRI data. *NeuroImage.* 2015; 112: 267–277. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.02.064>
 38. Salimi-Khorshidi G., Douaud G., Beckmann C.F., Glasser M.F., Griffanti L., Smith S.M. Automatic denoising of functional MRI data: Combining independent component analysis and hierarchical fusion of classifiers. *NeuroImage.* 2014; 90: 449–468. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.11.046>
 39. Гаврон А.А., Deza Araujo Y.I., Шарова Е.В., Смирнов А.С., Князев Г.Г., Челябинина М.В., Фадеева Л.М., Абдулаев А.А., Куликов М.А., Жаворонкова Л.А., Болдырева Г.Н., Верхлютов В.М., Пронин И.Н. Групповой и индивидуальный фМРТ анализ основных сетей покоя здоровых испытуемых. *Журнал высшей нервной деятельности.* 2019; 69 (2): 150–163. <http://doi.org/10.1134/S0044467719020072>
 40. Teasdale G., Jennet B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet.* 1974; 2 (7872): 81–84.
 41. Вейс М., Зембатов А.М. (ред.) Физиотерапия. М.: Медицина, 1986. 496 с.
 42. McPeak L.A. Physiatric history and examination. In: Braddom R, editor. Physical medicine and rehabilitation. W.B. Saunders Company, 1996: 3–42.
 43. Hyvärinen A., Oja E. Independent component analysis: algorithms and applications. *Neural Netw.* 2000; 13 (4–5): 411–430.
 44. Dumas E.M., van den Bogaard S.J.A., Hart E.P., Soeter R.P., van Buchem M.A., van der Grond J., Rombouts S.A.R.B.,



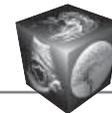
- Roos R.A.C. Reduced functional brain connectivity prior to and after disease onset in Huntington's disease. *Neuroimage: Clinical*. 2013; 2: 377–384. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nicl.2013.03.001>
45. Widjaja E., Zamyadi M., Raybaud C., Snead O.C., Smith M.L. Impaired Default Mode Network on Resting-State fMRI in Children with Medically Refractory Epilepsy. *Am. J. Neuroradiol.* 2013; 34 (3): 552–557. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3265>
 46. Corbetta M., Shulman G.L. Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat. Rev. Neurosci.* 2002; 3: 201–215. <http://doi.org/10.1038/nrn755>
 47. Sharova E.V. Electrographic Correlates of Brain Reactions to Afferent Stimuli in Postcomatose Unconscious States after Severe Brain Injury. *Hum. Physiol.* 2005; 31 (3): 245–254.
 48. Вайншенкер Ю.И., Ивченко И.М., Коротков А.Д., Мелючева Л.А., Катаева Г.В., Медведев С.В. Вегетативное состояние (длительная кома) как проявление устойчивого патологического состояния. *Физиология человека*. 2010; 36 (1): 138–141.
 49. Casarotto S., Comanducci A., Rosanova M., Sarasso S., Fecchio M., Napolitani M., Pigorini A., Casali A.G., Trimarchi P.D., Boly M., Gosseries O., Bodart O., Curto F., Landi C., Mariotti M., Devalle G., Laureys S., Tononi G., Massimini M. Stratification of Unresponsive Patients by an Independently Validated Index of Brain Complexity. *Ann. Neurol.* 2016; 80: 718–729. <http://doi.org/10.1002/ana.24779>
 50. Жаворонкова Л.А., Морареску С.И., Болдырева Г.Н., Шарова Е.В., С.В. Купцова, Смирнов А.С., Машеров Е.Л., Пронин И.Н. ФМРТ-реакции мозга при выполнении двигательных нагрузок у пациентов с черепно-мозговой травмой. *Физиология человека*. 2018; 44 (5): 2–9. <http://doi.org/10.1134/S0131164618050168>
 51. Болдырева Г.Н., Ярец М.Ю., Жаворонкова Л.А., Шарова Е.В., Купцова С.В., Трошина Е.М. Машеров Е.Л., Смирнов А.С. Двигательные фМРТ ответы мозга у пациентов с легким посттравматическим гемипарезом. Новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии: Материалы Международной конференции IT + M&Ec' 2018, Гурзуф, 1–11 июня 2019. М.: Изд-во: ООО "Институт новых информационных технологий", 2019: 140–143.
 52. Gusnard D.A., Akbudak E., Shulman G.L., Raichle M.E. Medial prefrontal cortex and self-referential mental activity: Relation to a default mode of brain function. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2001; 98 (7): 4259–4264. <http://doi.org/10.1073/pnas.071043098>
 53. Qin P., Northoff G. How is our self related to midline regions and the default-mode network? *NeuroImage*. 2011; 57: 1221–1233. <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.05.028>
 54. Sharova E.V., Kulikov M.A., Zaitsev O.S. The peculiarities of EEG dynamics during mental recovery after long-term posttraumatic coma. EEG and Clinical Neurophysiology. 1997; 103 (1): 207. (Abstracts of the 14th Intern. Congress of EEG and Clin. Neurophysiol., Florence, Italy). [http://doi.org/10.1016/S0013-4694\(97\)88991-6](http://doi.org/10.1016/S0013-4694(97)88991-6)
 1. Potapov A.A., Likhterman L.B., Kravchuk A.D., Roshal' L.M. Traumatic brain injury: problems and prospects. *Burdenko's Journal of Neurosurgery = Zhurnal "Voprosy neirokhirurgii" imeni N.N. Burdenko*. 2009; 2: 3–8. (In Russian)
 2. Dobrokhotova T.A., Potapov A.A., Zaitsev O.S., Likhterman L.B. Postcoma reversible unconscious state. *Sotsial'naya i linicheskaya psikhatriya*. 1996; 2: 26–36. (In Russian)
 3. Zaitsev O.S. Psychopathology of severe traumatic brain injury (2nd ed.). Moscow: MEDpress-inform, 2014. 335 p. (In Russian)
 4. Laureus S., Tononi G. The Neurology of Consciousness. London: Elsevier. 2009. 423 p.
 5. Lutkenhoff E.S., Chiang J., Tshibanda L., Kamau E., Kirsch M., Pickard J.D., Laureys S., Owen A.M., Monti M.M. Thalamic and extrathalamic mechanisms of consciousness after severe brain injury. *Ann Neurol*. 2015; 78: 68. <http://doi.org/10.1002/ana.24423>
 6. Sharova E.V., Zaitsev O.S., Kulikov M.A., Schepetkov A.N., Korobkova E.V., Chelyapina M.V. Functional and structural preconditions of oppression consciousnesses at the heavy craniocerebral trauma. *Neironauhi: Theoreticheskie i klinicheskie Aspekti (Ukraine, Donetsk)*. 2011; 1–2: 68–75. (In Russian)
 7. Kondratieva E.A., Yakovenko I.V. Vegetative state (etiology, pathogenesis, diagnosis). Moscow: Publishing House Medicine, 2014. 361 p. (In Russian)
 8. Aleksandrova E.V., Tenedieva V.D., Potapov A.A. Post-traumatic unconscious states. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. 392 p. (In Russian)
 9. Piradov M.A., Suponeva N.A., Sergeev D.V., Chervyakov A.V., Ryabinkina Yu.V., Sinityn D.O., Poydasheva A.G., Kremneva E.I., Morozova S.N., Iazeva E.G., Legostaeva L.A. Structural and functional basis of chronic disorders of consciousness. *Ann. Clin. Experimental Neurol.* 2018; 12 (Special issue): 6–15. <http://doi.org/10.25692/ACEN.2018.5.1> (In Russian)
 10. Aleksandrova E.V., Zaytsev O.S., Potapov A.A. Neurotransmitter Basis of Consciousness and Unconsciousness. *Burdenko's Journal of Neurosurgery = Zhurnal "Voprosy neirokhirurgii" imeni N.N. Burdenko*. 2014; 78 (1): 26–32. (In Russian)
 11. Chelyapina-Postnikova M.V., Sharova E.V., Zaitsev O.S. A comparative clinical and encephalographic study on manifestation of the choline and dopamine deficiency syndromes in consciousness recovery after severe traumatic brain injury. *Int. J. Med. Sci. Clin. Invent.* 2019; 6 (5): 4468–4471. <http://doi.org/10.18535/ijmsci/v6i5.07>
 12. Dobrokhotova T.A., Grindel' O.M., Bragina N.N., Potapov A.A., Sharova E.V., Kniازهva N.A. Recovery of consciousness after prolonged coma in patients with severe traumatic brain injury. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal neurologii i psikhatrii imeni S.S. Korsakova*. 1985; 85 (5): 720–726. (In Russian)
 13. Grindel' O.M., Romanova N.V., Zaytsev O.S., Voronov V.G., Skoryatina I.G. Mathematical analysis of EEG in consciousness recovery after traumatic brain injuries. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal neurologii i psikhatrii imeni S.S. Korsakova*. 2006; 106 (12): 47–51. (In Russian)
 14. Sharova E.V., Chelyapina M.V., Korobkova E.V., Kulikov M.A., Zaitsev O.S. EEG correlates of consciousness recovery after traumatic brain injury. *N.N. Burdenko Journal of Neurosurgery*. 2014; 1: 13–23.
 15. Zhavoronkova L.A., Zharikova A.V., Maksakova O.A. The integrative role of restoration of voluntary postural

References

1. Potapov A.A., Likhterman L.B., Kravchuk A.D., Roshal' L.M. Traumatic brain injury: problems and prospects. *Burdenko's Journal of Neurosurgery = Zhurnal "Voprosy*



- control in the rehabilitation of patients with craniocerebral trauma. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2012; 42 (5): 486–494.
16. Zakharova N., Kornienko V., Potapov A., Pronin I. Neuroimaging of traumatic brain injury. London: Springer, 2014. 159 p.
 17. Biswal B., Yetkin F.Z., Haughton V.M., Hyde J.S. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magn. Reson. Med*. 1995; 34: 537–541.
 18. Van Dijk K.R., Hedden T., Venkataraman A. et al. Intrinsic functional connectivity as a tool for human connectomics: theory, properties, and optimization. *J. Neurophysiol*. 2010; 103: 297–321. <http://doi.org/10.1152/jn.00783.2009>.
 19. Shtark M.B., Korostyshevskaja A.M., Rezakova M.V., Savelov A.A. Functional magnetic resonance imaging and neuroscience. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 2012; 43 (1): 3–29. (In Russian)
 20. Raichle M.E., Mintun M.A. Brain work and brain imaging. *Ann. Rev. Neurosci*. 2006; 29: 449–476. <http://doi.org/10.1146/annurev.neuro.29.051605.112819>
 21. Cordes D., Haughton V.M., Arfanakis K., Wendt G.J., Turski P.A., Moritz C.H., Quigley M.A., Meyerand M.E. Mapping functionally related regions of brain with functional connectivity MR imaging. *Am. J. Neuroradiol*. 2000; 21: 1636–1644.
 22. Beckmann C.F., DeLuca M., Devlin J.T., Smith S.M. Investigations into resting-state connectivity using independent component analysis. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci*. 2005; 360: 1001–1013. <https://doi.org/10.1098/rstb.2005.1634>
 23. Rosazza C., Minati L. Resting-state brain networks: literature review and clinical applications. *Neurol Sci*. 2011; 32 (5): 773–785. <http://doi.org/10.1007/s10072-011-0636-y>
 24. Verkhlyutov V.M., Sokolov P.A., Ushakov V.L., Velichkovsky B.M. Macroscopic Functional Networks of the Human Brain when Viewing and Recalling Short Videos. *I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity = Zh Vyssh Nerv Deiat I.P. Pavlova*. 2015; 65 (3): 333–343. PMID: 26281231. (In Russian)
 25. Martynova O.V., Sushinskaya-Tetereva A.O., Balaev V.V., Ivanitsky A.M. Correlation of functional connectivity of brain regions active at rest with behavioral and psychological indicators. *I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity = Zh Vyssh Nerv Deiat I.P. Pavlova*. 2016; 66 (5): 541–555. <http://doi.org/10.7868/S0044467716050063> (In Russian)
 26. Greicius M.D., Krasnow B., Reiss A.L., Menon V. Functional connectivity in the resting brain: a network analysis of the default mode hypothesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2003; 100: 253–258. <http://doi.org/10.1073/pnas.0135058100>
 27. Allen E.A., Erhardt E.B., Damaraju E., Gruner W., Segall J.M., Silva R.F., Havlicek M., Rachakonda S., Fries J., Kalyanam R., Michael A.M., Caprihan A., Turner J.A., Eichele T., Adelsheim S., Bryan A.D., Bustillo J., Clark V.P., Feldstein Ewing S.W., Filbey F., Ford C.C., Hutchison K., Jung R.E., Kiehl K.A., Koditwakku P., Komesu Y.M., Mayer A.R., Pearlson G.D., Phillips J.P., Sadek J.R., Stevens M., Teuscher U., Thoma R.J., Calhoun V.D. A baseline for the multivariate comparison of resting-state networks. *Frontiers in Systems Neuroscience*. 2011; 5: 1–19. <http://doi.org/10.3389/fnsys.2011.00002>
 28. Smith S.M., Fox P.T., Miller K.L., Glahn D.C., Fox P.M., Mackay C.E., Filippini N., Watkins K.E., Toro R., Laird A.R., Beckmann C.F. Correspondence of the brain's functional architecture during activation and rest. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2009; 106: 13040–13045. <http://doi.org/10.1073/pnas.0905267106>
 29. Rocca M.A., Valsasina P., Absinta M., Riccitelli G., Rodegher M.E., Misci P., Rossi P., Falini A., Comi G., Filippi M. Default-mode network dysfunction and cognitive impairment in progressive MS. *Neurol*. 2010; 74: 1252–1259. <http://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181d9ed91>
 30. Bonavita S., Gallo A., Sacco R., Corte M.D., Bisecco A., Docimo R., Lavorgna L., Corbo D., Costanzo A.D., Tortora F., Cirillo M., Esposito F., Tedeschi G. Distributed changes in default-mode resting-state connectivity in multiple sclerosis. *Mult. Scler*. 2011; 17: 411–422. <http://doi.org/10.1177/1352458510394609>
 31. Beltrachini L., De Marco M., Taylor Z.A., Lotjonen J., Frangi A.F., Venneri A. Integration of cognitive tests and resting state fMRI for the individual identification of mild cognitive impairment. *Curr. Alzheimer Res*. 2015; 12: 592–603. <http://doi.org/10.2174/156720501206150716120332>
 32. Selivjorstova E.V., Selivjorstov Ju.A., Kononov R.N., Illarionov S.N. The role of functional rest MRI in the analysis of structural and functional changes in the brain in patients with Parkinson's disease. *Russian Electronic Journal of Radiology (REJR)*. 2013; 3 (2): 418–419. (In Russian)
 33. Di Perri C., Stender J., Laureys S., Gosseries O. Functional neuroanatomy of disorders of consciousness. *Epilepsy & Behavior*. 2014; 30: 28–32. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2013.09.014>
 34. Vanhauzenhuysse A., Noirhomme Q., Tshibanda L.J., Bruno M.A., Boveroux P., Schnakers C., Soddu A., Perlberg V., Ledoux D., Brichant J.F., Moonen G., Maquet P., Greicius M.D., Laureys S., Boly M. Default network connectivity reflects the level of consciousness in non-communicative brain-damaged patients. *Brain (A Journal of Neurology)*. 2010; 133 (1): 161–171. <http://doi.org/10.1093/brain/awp313>
 35. Demertzi A., Antonopoulos G., Heine L., Voss H.U., Crone J.S., de Los Angeles C., Bahri M.A., Di Perri C., Vanhauzenhuysse A., Charland-Verville V., Kronbichler M., Trinka E., Phillips C., Gomez F., Tshibanda L., Soddu A., Schiff N.D., Whitfield-Gabrieli S., Laureys S. Intrinsic functional connectivity differentiates minimally conscious from unresponsive patients. *Brain*. 2015; 138: 2619–2631. <https://doi.org/10.1093/brain/awv169>
 36. Chen P., Xie Q., Wu X., Huang H., Lv W., Chen L., Guo Y., Zhang Sh., Hu H., Wang Y., Nie Y., Yu R., Huang R. Abnormal Effective Connectivity of the Anterior Forebrain Regions in Disorders of Consciousness. *Neurosci. Bull*. 2018; 34 (4): 647–658. <https://doi.org/10.1007/s12264-018-0250-6>
 37. Pruim R.H.R., Mennes M., van Rooij D., Llera A., Buitelaar J.K., Beckmann C.F. ICA-AROMA: A robust ICA-based strategy for removing motion artifacts from fMRI data. *NeuroImage*. 2015; 112: 267–277. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.02.064>
 38. Salimi-Khorshidi G., Douaud G., Beckmann C.F., Glasser M.F., Griffanti L., Smith S.M. Automatic denoising of functional MRI data: Combining independent component analysis and hierarchical fusion of classifiers. *NeuroImage*. 2014; 90: 449–468. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.11.046>



39. Gavron A.A., Deza Araujo Y.I., Sharova E.V., Smirnov A.S., Knyazev G.G., Chelyapina M.V., Fadeeva L.M., Abdulaev A.A., Kulikov M.A., Zhavoronkova L.A., Boldyreva G.N., Verkhlyutov V.M., Pronin I.N. Healthy subjects group and individual resting state networks fMRI analysis. *I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity = Zh Vyssh Nerv Deiat I.P. Pavlova*. 2019; 69 (2):150–163. <http://doi.org/10.1134/S0044467719020072> (In Russian)
40. Teasdale G., Jennet B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. 1974; 2 (7872): 81–84.
41. Veis M., Zembaty A.M. (eds). *Fizioterapiya [Physiotherapy]*. Moscow: Meditsina, 1986. 496 p. (In Russian)
42. McPeak L.A. Physiatric history and examination. In: Braddom R, editor. *Physical medicine and rehabilitation*. W.B. Saunders Company, 1996: 3–42.
43. Hyvärinen A., Oja E. Independent component analysis: algorithms and applications. *Neural Netw*. 2000; 13 (4–5): 411–430.
44. Dumas E.M., van den Bogaard S.J.A., Hart E.P., Soeter R.P., van Buchem M.A., van der Grond J., Rombouts S.A.R.B., Roos R.A.C. Reduced functional brain connectivity prior to and after disease onset in Huntington's disease. *Neuroimage: Clinical*. 2013; 2: 377–384. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nicl.2013.03.001>
45. Widjaja E., Zamyadi M., Raybaud C., Snead O.C., Smith M.L. Impaired Default Mode Network on Resting-State fMRI in Children with Medically Refractory Epilepsy. *Am. J. Neuroradiol*. 2013; 34 (3): 552–557. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3265>
46. Corbetta M., Shulman G.L. Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat. Rev. Neurosci*. 2002; 3: 201–215. <http://doi.org/10.1038/nrn755>
47. Sharova E.V. Electrographic Correlates of Brain Reactions to Afferent Stimuli in Postcomatose Unconscious States after Severe Brain Injury. *Hum. Physiol*. 2005; 31 (3): 245–254.
48. Vainshenker Yu.I., Ivchenko I.M., Korotkov A.D., Melyucheva L.A., Kataeva G.V., Medvedev S.V. Vegetative State (Prolonged Coma) as Manifestation of Stable Pathological State. *Fiziologiya cheloveka*. 2010; 36 (1): 138–141. (In Russian)
49. Casarotto S., Comanducci A., Rosanova M., Sarasso S., Fecchio M., Napolitani M., Pigorini A., Casali A.G., Trimarchi P.D., Boly M., Gosseries O., Bodart O., Curto F., Landi C., Mariotti M., Devalle G., Laureys S., Tononi G., Massimini M. Stratification of Unresponsive Patients by an Independently Validated Index of Brain Complexity. *Ann. Neurol*. 2016; 80: 718–729. <http://doi.org/10.1002/ana.24779>
50. Zhavoronkova L.A., Moraresku S.I., Boldyreva G.N., Sharova E.V., Kuptsova S.V., Smirnov A.S., Masherov E.L., Pronin I.N. *Human Physiology = Fiziologiya Cheloveka*. 2018; 44 (5): 2–9. <http://doi.org/10.1134/S0131164618050168> (In Russian)
51. Boldyreva G.N., Yarets M.Y., Zhavoronkova L.A., Sharova E.V., Kuptsova S.V., Troshina E.M., Masherov E.L., Smirnov A.S. Motor fMRI responses of the brain in patients with mild post-traumatic hemiparesis. *Novie informacionie tehnologii v medicine, biologii, farmacologii i ekologii: Materials of the International Conference IT + M & Ec`2018, Gurfuz, June 1-11, 2019*. Moscow: Publisher Institute of New Information Technologies Limited Liability Company, 2019: 140–143. (In Russian)
52. Gusnard D.A., Akbudak E., Shulman G.L., Raichle M.E. Medial prefrontal cortex and self-referential mental activity: Relation to a default mode of brain function. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2001; 98 (7): 4259–4264. <http://doi.org/10.1073/pnas.071043098>
53. Qin P., Northoff G. How is our self related to midline regions and the default-mode network? *NeuroImage*. 2011; 57: 1221–1233. <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.05.028>
54. Sharova E.V., Kulikov M.A., Zaitsev O.S. The peculiarities of EEG dynamics during mental recovery after long-term posttraumatic coma. *EEG and Clinical Neurophysiology*. 1997; 103 (1): 207. (Abstracts of the 14th Intern. Congress of EEG and Clin. Neurophysiol., Florence, Italy). [http://doi.org/10.1016/S0013-4694\(97\)88991-6](http://doi.org/10.1016/S0013-4694(97)88991-6)

Для корреспонденции*: Шарова Елена Васильевна – 117485 Москва, ул. Бутлерова 5А. Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН. Тел.: +7-499-972-85-59 (не менее 7 гудков). E-mail: ESharova@nsi.ru

Шарова Елена Васильевна – доктор мед. наук, заведующая лабораторией Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-4994-4187>

Котович Юлия Викторовна – магистрант кафедры медицинской физики Национального исследовательского ядерного университета “МИФИ”, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-3739-6304>

Deza-Araujo Yasila Isabela – нейропсихолог, аспирант отделения психиатрии и центра нейровизуализации Медицинского факультета Технического университета Дрездена, Дрезден, Германия. <https://orcid.org/0000-0002-2624-077X>

Смирнов Александр Сергеевич – врач отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-9313-6350>

Гаврон Алексей Андреевич – магистрант кафедры медицинской физики Национального исследовательского ядерного университета “МИФИ”, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-5754-9828>

Фадеева Людмила Михайловна – ведущий инженер Института нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-3240-5585>

Челяпина-Постникова Марина Викторовна – канд. мед. наук, младший научный сотрудник Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-1345-5237>

Александрова Евгения Владимировна – канд. мед. наук, врач -невролог ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-5327-314X>

Жаворонкова Людмила Алексеевна – доктор биол. наук, ведущий научный сотрудник Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-0884-7455>



Болдырева Галина Николаевна – доктор биол. наук, профессор, главный научный сотрудник Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-1719-2304>

Верхлютов Виталий Михайлович – канд. мед. наук, старший научный сотрудник Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-8353-6884>

Корниенко Валерий Николаевич – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, научный консультант отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-0487-1183>

Пронин Игорь Николаевич – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики, заместитель директора по науке ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-4480-0275>

Contact*: Elena V. Sharova – 117485, Moscow, Butlerova str. 5A. Institute of higher nervous activity and neurophysiology. Phone: +7-499-972-85-59 (rings at least 7). E-mail: ESharova@nsi.ru

Elena V. Sharova – Doct. of Sci. (Biol.), Head of the Laboratory of common and clinical neurophysiology at Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-4994-4187>

Julia V. Kotovich – Master’s Degree Student of National Research Nuclear University “MEPhI”, department of Medical Physics, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-3739-6304>

Yacila Isabela Deza-Araujo – M.Sc. Neuropsych. PhD candidate/Doktorandin Technische Universität Dresden Faculty of Medicine Carl Gustav Carus Department of Psychiatry & Psychotherapy Section of Systems Neuroscience. <https://orcid.org/0000-0002-2624-077X>

Aleksandr S. Smirnov – med. doctor of Neuroradiology department of Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-9313-6350>

Alexey A. Gavron – Master’s Degree Student of National Research Nuclear University “MEPhI”, department of Medical Physics, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-5754-9828>

Ljudmila M. Fadeeva – lead. engineer of Neuroradiology department of Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-3240-5585>

Marina V. Chelyapina-Postnikova – Cand. of Sci. (Med.), Jr. Researcher of the Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1345-5237>

Evgenia V. Alexandrova – Cand. of Sci. (Med.), neurologist of Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-5327-314X>

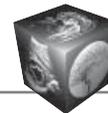
Ljudmila A. Zhavoronkova – Doct. of Sci. (Biol.), leading researcher of the Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-0884-7455>

Galina N. Boldyreva – Doct. of Sci. (Biol.), prof., Chief researcher in the Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-1719-2304>

Vitaliy M. Verkhlyutov – Cand. of Sci. (Med.), senior researcher of the Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-8353-6884>

Valeriy N. Kornienko – Full Member of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Consultant, Neuroradiology department of Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-0487-1183>

Igor N. Pronin – Full Member of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of Neuroradiology department, Deputy Director of Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4480-0275>



Голова | Head

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-85-95>

Возможности транскраниального дуплексного сканирования в визуализации артериальных аневризм головного мозга

© Хамидова Л.Т.^{1*}, Рыбалко Н.В.¹, Крылов В.В.^{1,2,3},
Петриков С.С.^{1,2}, Климов А.Б.¹

¹ ГБУЗ “Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского ДЗ города Москвы”; 129090 Москва, Большая Сухаревская площадь, д. 3, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО “Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова” Минздрава России, Москва; 127473 Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Российская Федерация

³ Клинический медицинский центр ФГБОУ ВО “Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова” Минздрава России, Москва; 127473 Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Российская Федерация

Церебральные аневризмы являются причиной развития кровоизлияния в субарахноидальное пространство головного мозга и ассоциируются с высокой ранней смертностью и риском развития осложнений. Своевременная диагностика и успешное лечение артериальных аневризм (АА) головного мозга до разрыва позволят избежать последствий субарахноидального кровоизлияния (САК).

Цель исследования: оценка чувствительности транскраниального дуплексного сканирования (ТДС) при визуализации АА, а также определение ультразвуковых критериев церебральных аневризм.

Материал и методы. В исследовании принимал участие 41 пациент, находившийся на лечении в НИИ СП имени Н.В. Склифосовского по поводу САК. Всем пациентам выполняли ТДС на аппарате Arpio™ 500 (Toshiba) с использованием датчика 2,5 МГц и селективную церебральную ангиографию (ЦАГ) на диагностической установке Siemens (Axion Artis DBS). Для ЦАГ использовали неионные контрастные вещества Омнипак 300 и Ультравист 320.

Результаты. Использование метода ТДС позволило визуализировать 60,4% аневризм, а также определить диаметр аневризмы и характер кровотока в ней. Согласно нашим данным, при использовании режимов цветового или энергетического доплеровского картирования ТДС-частота визуализации сегмента М1 средней мозговой артерии составляла 100%, сегмента М2 – 40,5%, передней мозговой артерии – 100%, сегментов Р1 и Р2 задней мозговой артерии – 90%. Выявлена сильная корреляционная зависимость между ангиографическими и ультразвуковыми (ТДС) размерами АА ($r = +0,89$; $p < 0,0001$).

Выводы. ТДС не является “золотым стандартом” в диагностике АА, но может применяться при рутинном обследовании пациентов с церебральными аневризмами. Выделены основные ультразвуковые критерии визуализации АА: наличие образования округлой или овальной формы, связанного с сосудом; цветовая зона деления между сосудом и образованием; наличие в выявленном образовании турбулентного кровотока и однонаправленного кровотока по периферическим сосудам, связанным с образованием.

Ключевые слова: транскраниальное дуплексное сканирование, церебральные аневризмы

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Хамидова Л.Т., Рыбалко Н.В., Крылов В.В., Петриков С.С., Климов А.Б. Возможности транскраниального дуплексного сканирования в визуализации артериальных аневризм головного мозга. *Медицинская визуализация*. 2020; 24 (1): 85–95. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-85-95>

Поступила в редакцию: 02.04.2020. **Принята к печати:** 17.04.2020. **Опубликована online:** 27.04.2020.



Visualisation of intracranial aneurism by transcranial duplex sonography

© Laila T. Khamidova^{1*}, Natalia V. Rybalko¹, Vladimir V. Krylov^{1, 2, 3}, Sergey S. Petrikov^{1, 2}, Andrey B. Klimov¹

¹ N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of Health Department of Moscow; 129090, Moscow, 3, Bolshaya Suharevskaya, Russian Federation

² A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow; 20/1, Delegatskaya str., Moscow, 127473, Russian Federation

³ Clinical medical center of A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry? Moscow; 20/1, Delegatskaya str., Moscow, 127473, Russian Federation

Cerebral aneurysms are the cause of hemorrhage in the subarachnoid space of the brain and are associated with high early mortality and risk of complications. Timely diagnosis and successful treatment of arterial aneurysms (AA) of the brain before rupture will help to avoid the consequences of subarachnoid hemorrhage (SAC).

The purpose of the study was the estimation of transcranial duplex sonography (TDS) sensitivity in AA visualization and determination of AA ultrasound criteria.

Materials and methods. 41 patient with cerebral aneurism rupture were participated in the research. All patients were examined by TDS on a device on the Aplio™ 500 device (Toshiba) using a 2.5 MHz sensor and by selective cerebral angiography (CAG) on the Siemens diagnostic unit (Axion Artis DBS). Non-ionic contrast agents omnipak 300 and Ultravist 320 were used for CAG.

Results. TDS application it allowed to visualize 60.4% of aneurysms, as well as determine the diameter of the aneurysm and the nature of blood flow in it. According to our data, when using color or energy Doppler mapping modes of the vehicle, the frequency of visualization of the M1 SMA segment was 100%, the M2 segment -40.5%, the PMA – 100%, and the P1 and P2 segments of the ZMA – 90%. A strong correlation was found between angiographic and ultrasound (TDS) dimensions of AA ($r = + 0.89$; $p < 0.0001$).

Conclusions. TDS is not the gold standard in the diagnosis of AA, but can be used for routine examination of patients with cerebral aneurysms. Main ultrasound criteria for imaging AA: education is rounded or oval in shape, associated with the vessel; a color area division between vessel and education; the presence of revealed the formation of turbulent blood flow and unidirectional blood flow through the peripheral vessels related to education.

Keywords: transcranial color-coded duplex sonography, cerebral aneurysms

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Khamidova L.T., Rybalko N.V., Krylov V.V., Petrikov S.S., Klimov A.B. Visualisation of intracranial aneurism by transcranial duplex sonography. *Medical Visualization*. 2020; 24 (1): 85–95. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-85-95>

Received: 02.04.2020.

Accepted for publication: 17.04.2020.

Published online: 27.04.2020.

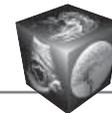
Введение

Разрывы церебральных аневризм являются причиной кровоизлияния в субарахноидальное пространство головного мозга и отличаются от кровоизлияний другой этиологии высокой ранней смертностью и риском развития осложнений [1]. Диагностика и успешное лечение артериальных аневризм (АА) головного мозга до разрыва позволят избежать последствий субарахноидального кровоизлияния (САК) [2].

Транскраниальное дуплексное сканирование (ТДС) сосудов головного мозга является одним из методов визуализации сосудов головного мозга, позволяющих исследовать не только скоростные и спектральные характеристики сосудов головного мозга, но и вещество головного мозга [2].

В В-режиме визуализация стенки сосудов невозможна, поэтому информация о них может быть получена на основании оценки характера изменений цветовой картограммы потока крови в сосуде и гемодинамических параметров [3].

ТДС позволяет визуализировать среднюю мозговую (СМА), переднюю мозговую (ПМА), заднюю мозговую артерию (ЗМА), передние и задние соединительные артерии (ПСА, ЗСаА), поперечное сечение базилярной артерии (БА), вену Розенталя, вену Галена, прямой синус при темпоральном доступе и сифон внутренней сонной артерии (ВСА) и глазничной артерии (ГА) при орбитальном доступе. Субокципитальное сканирование позволяет визуализировать интракраниальные участки позвоночной артерии (ПА) и БА [3].



Эффективность применения метода дуплексного сканирования была показана в обнаружении и мониторинге сужения сосудов, вызванного САК, идентификации артериовенозных мальформаций, исследовании мозговой гемодинамики при травмах головного мозга, инсульте и мигрени, в определении влияния атеросклеротических повреждений ВСА на мозговую гемодинамику, в динамическом наблюдении за пациентами после хирургических вмешательств или диагностических процедур с целью контроля за развитием церебрально-васкулярных осложнений, а также в определении прекращения деятельности коры головного мозга [4, 5]. Имеются лишь единичные сведения о возможностях дуплексного сканирования в визуализации АА головного мозга, в то время как данный метод исследования церебральной гемодинамики находит все большее применение, становясь рутинным методом исследования у пациентов с сосудистой патологией [6–9].

Цель исследования

Оценка чувствительности ТДС при визуализации АА, а также определение ультразвуковых критериев церебральных аневризм.

Материал и методы

Для оценки роли ТДС сосудов головного мозга в определении интракраниальных аневризм обследован 41 пациент (22 мужчины и 19 женщин; средний возраст $45,0 \pm 4,5$ года), находившийся на лечении в НИИ СП имени Н.В. Склифосовского по поводу САК. При ангиографическом исследовании аневризм головного мозга различной локализации были выявлены у 41 пациента (43 аневризм). У 16 (37,2%) пациентов диагностирована аневризма СМА, у 11 (25,5%) – аневризма ПСА-ПМА, у 12 (27,9%) – аневризма ВСА, у 1 пациента – ЗМА, у 2 пациентов – аневризма вертебробазиллярного бассейна (аневризма БА и ПА) и у 1 пациента аневризма перикаллезной артерии.

Множественные аневризм были диагностированы у 2 (4,6%) пациентов, большие аневризм диаметром от 1,5 до 2,5 мм – у 4 (9,3%), гигантские аневризм диаметром более 2,5 мм – у 2 (4,6%) пациентов. По окончании обследования 28 пациентам было выполнено выключение аневризм путем их клипирования, двум пациентам – эмболизация аневризм микроспиральями.

ТДС артерий головного мозга проводили на приборе Aplio™ 500 (Toshiba) с использованием датчика 2,5 МГц. Из исследования исключали пациентов с отсутствием акустического окна по данным ТДС. Для определения аневризм мы использовали режимы цветового доплеровского картирования

(ЦДК), а также энергетический доплер. При ТДС проводили оценку размера, формы, локализации аневризм и определение в ней характера кровотока. Максимальный диаметр кодированного цветом просвета аневризм измеряли в двух поперечных сечениях. Оценивали также влияние таких параметров, как акустическое окно, размер и расположение аневризм, на качество изображения при ТДС. Структуры головного мозга являлись анатомическими ориентирами в В-режиме для идентификации церебральных артерий.

Для локализации сосудов использовали три основных, естественно существующих акустических окна: темпоральное (височное), орбитальное и субокципитальное. ТДС проводили через темпоральное окно для визуализации аневризм СМА, ПМА, ВСА, ЗМА, передней и задней соединительных артерий в сагиттальной и поперечной плоскостях с двух сторон. При коронарном сканировании через темпоральное окно лоцировали дистальную часть БА и ЗМА. Через субокципитальный доступ получали изображение обеих ПА и проксимального сегмента БА. Все аневризм офтальмического сегмента ВСА сканировали через трансорбитальный доступ.

Изображения, полученные при дуплексном сканировании, сравнивали с данными церебральной ангиографией (ЦАГ). Все диагностические нейроангиографические исследования проводили на ангиографических установках Siemens (Axion Artis DBS). Для ЦАГ использовали неионные контрастные вещества Омнипак 300 и Ультравист 320. Ангиографическое исследование выполняли посредством селективного контрастирования двух каротидных и двух вертебральных бассейнов. Ангиограммы оценивали в прямой, боковой и косой проекциях. Задачей исследования было нахождение источника кровоизлияния (аневризм), уточнение его локализации, размеров и конфигурации. Измерение размеров аневризм проводили в двух проекциях при помощи встроенной функции ангиографа по определению размера изображения. За основной размер аневризм принимали ее наибольший диаметр.

Результаты

Согласно нашим данным, при использовании режимов ЦДК или энергетического доплера ТДС-частота визуализации сегмента М1 СМА составляла 100%, сегмента М2 – 40,5%, ПМА – 100%, сегментов Р1 и Р2 ЗМА – 90%.

При ТДС нами были визуализированы 26 (60,4%) аневризм из 43. В этих наблюдениях было возможно определить диаметр аневризм и характер кровотока в ней. Измеренные значения диаметра аневризм по данным ТДС составляли от 0,6 до



3,0 см. Ангиографические исследования позволили определять аневризмы, размер которых составил 0,3 мм и более. Локализация аневризм, которые были визуализированы при ТДС, была следующей: СМА – 13 (50%) аневризм, ВСА – 8 (30,7%), ПСА–ПМА – 4 (15,3%) и 1 аневризма ЗМА. Большие и гигантские аневризмы (аневризмы СМА и ВСА) были визуализированы методом ТДС во всех наблюдениях.

Анализируя частоту выявления церебральных аневризм методом ТДС по группам в зависимости от локализации, следует отметить, что аневризмы в группе пациентов с АА СМА были визуализированы в 81,2%, ВСА – в 66,6%, с аневризмой ПСА–ПМА – в 36,3% наблюдений. Низкий процент локализации аневризм ПМА–ПСА по сравнению с аневризмами СМА и ВСА объясняется, по-видимому, небольшим диаметром аневризм этой локализации.

Выявлена сильная корреляционная зависимость между ангиографическими и ультразвуковыми (ТДС) размерами АА ($r = +0,89$; $p < 0,0001$). При дуплексном сканировании аневризм размером до 0,9 см (11 аневризм) внутрипросветный диаметр был больше, чем при ангиографии, что, вероятно, обусловлено высоким “сверхувеличением” цветового изображения, ведущим к увеличению цветового сигнала за границами аневризмы. Более точно внутрипросветный диаметр аневризм определяли при аневризмах более 1,0 см (у 3 пациентов по данным ЦДК размер аневризмы совпал до 1,0 мм с ангиографическими показателями).

Одним из главных критериев ультразвуковой диагностики АА в наших исследованиях был округлый или овальный участок (отросток), соединенный с сосудом. Следующим по значимости критерием было наличие турбулентного кровотока и связанного с ним разделения сосуда аневризмой на красную и сине-желтую зоны. В центре данного образования мы наблюдали патологический доплеровский спектр с разнонаправленными сигналами низкой частоты в просвете (полости), вызванный турбулентным током крови. Турбулентный кровоток был выявлен в 23 аневризмах, ламинарный – в 2 гигантских аневризмах с широкой шейкой. В одном наблюдении в В-режиме была лоцирована окклюзированная аневризма, которая представляла собой высокоэхогенное образование без акустической тени.

Стенки и тромбированные части аневризмы визуализировались только в 9,1% наблюдений с большими и гигантскими аневризмами. В этих случаях аневризма имела диаметр не менее 1,0 мм с экзогенной, подвергшейся кальцинозу оболочкой.

Сниженные скорости кровотока были зарегистрированы в центре аневризмы, в пришеечной части скорости были выше. В периферических сканируемых областях регистрировался односторонний магистральный кровоток.

В режиме ЦДК изменения оттенков цвета означали изменения скорости. Низкие скорости отображались темными тонами, а высокие – более светлыми. Эти палитры также кодировали направление кровотока, используя для этого различные оттенки красного и синего. В энергетическом режиме сигналы палитры кодировались следующим образом: сильные сигналы кодировались более яркими цветами, а слабые – менее яркими в соответствии с амплитудными значениями отраженных сигналов (рис. 1).

Через трансорбитальный доступ были лоцированы две аневризмы офтальмического сегмента ВСА. Уменьшение цвета и энергии доплера не приводило к ухудшению качества изображения при трансорбитальном акустическом окне (рис. 2).

Форма аневризмы в режиме ЦДК была округлой в 96,0%. В одном наблюдении аневризма ЗМА по данным ЦАГ имела овальную, вытянутую форму, что подтверждалось и при ТДС (рис. 3, 4).

В 4,6% наблюдений (2 аневризмы) аневризмы не визуализировались: наиболее анатомически трудными для ультразвуковой локализации были интракраниальный сегмент ПА и проксимальная часть ОА (рис. 5).

Несмотря на то что форма самой артерии была визуализирована, качество изображения было несравнимо с получаемым при локализации СМА, ПМА и ВСА. Одной из причин плохой визуализации аневризм, возможно, является также извитость артерий вертебробазиллярного бассейна. По данным С. Klotzsch и соавт., четкая визуализация аневризм была возможна в 47% наблюдений, диаметр невыявленных аневризм в 23% наблюдений составлял менее 6 мм, в остальных случаях авторы ссылались на отсутствие или плохое акустическое окно и недостаточное качество визуализации в труднолоцируемых артериях [6, 7]. В частности, по данным авторов, небольшие аневризмы около глазничной артерии (интра- и субклиноидного отростка), где ВСА выполняет 180° поворот, не визуализировались, так как сегменты С3 и С4 ВСА расположены слишком близко друг к другу. К другим труднодоступным местам для локализации автор относит вертебральную артерию и ее ветви, а также заднюю нижнюю мозжечковую артерию [6, 7]. Очевидно также, что при отсутствии предварительной информации о локализации аневризмы может снизиться процент визуализации АА мето-

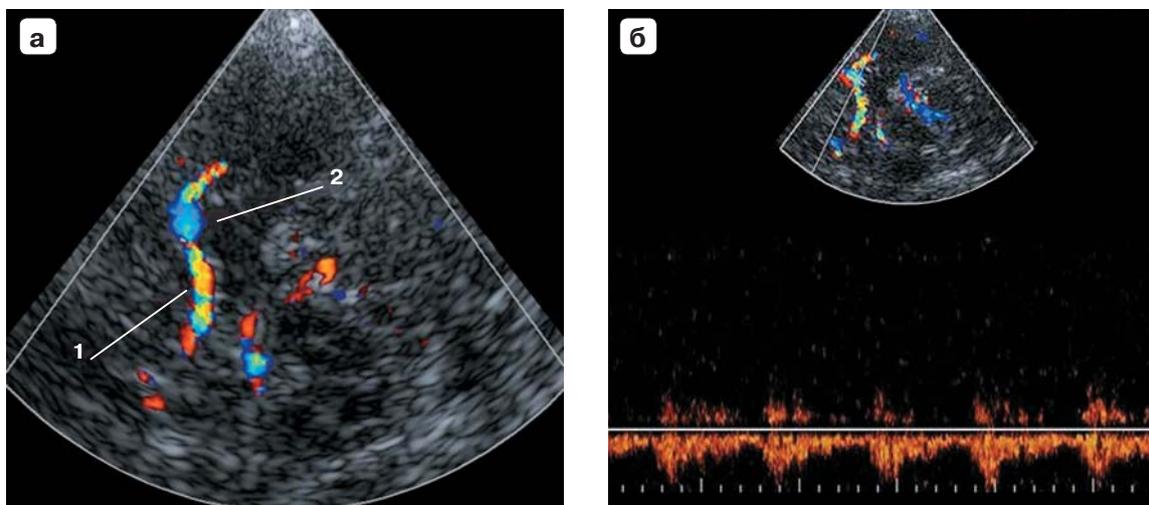
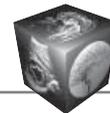


Рис. 1. ТДС сосудов головного мозга у больного с разрывом аневризмы СМА. **а:** 1 – СМА, 2 – аневризма; **б** – турбулентный кровоток в аневризме.

Fig. 1. TDS brain vessels with a ruptured MCA aneurysm. **a:** 1 – MCA, 2 – aneurysm; **б** – turbulent blood flow in the aneurysm.

Рис. 2. ТДС сосудов головного мозга у больного с разрывом аневризмы ВСА через трансорбитальное акустическое окно (стрелкой указана аневризма офтальмического сегмента ВСА).

Fig. 2. TDS of brain vessels in a patient with a ruptured ICA aneurysm through the transorbital acoustic window (the arrow indicates an aneurysm of the ophthalmic segment of the ICA).

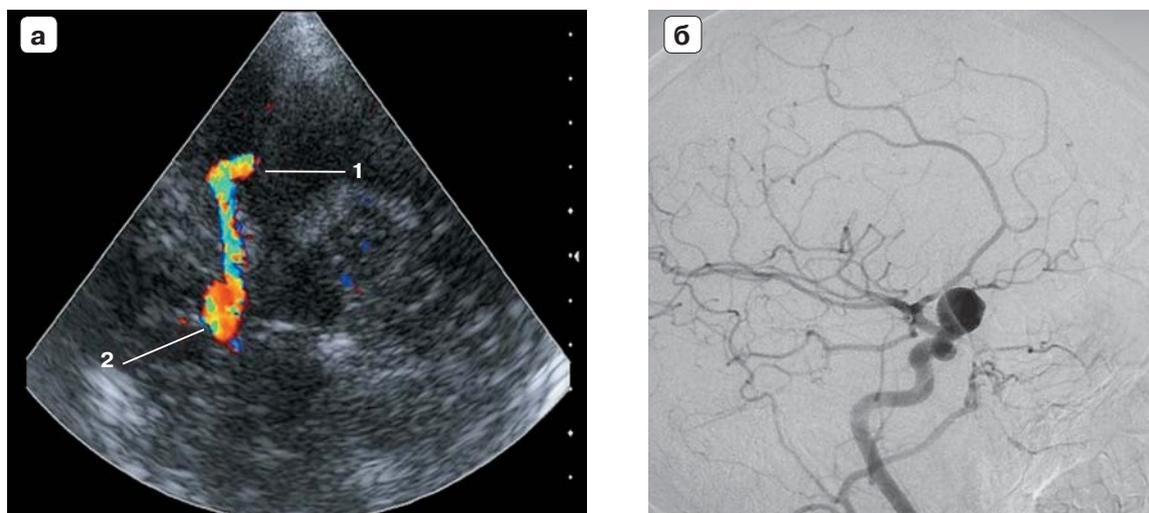
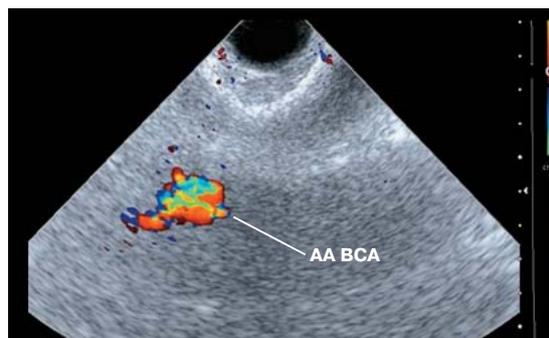


Рис. 3. ТДС и ЦАГ у больной с разрывом аневризмы ВСА (**а, б**). **а** – ТДС сосудов головного мозга через темпоральное акустическое окно: 1 – СМА, 2 – аневризма ВСА; **б** – правосторонняя каротидная ангиограмма (боковая проекция) (стрелкой указана гигантская аневризма офтальмического сегмента правой ВСА).

Fig. 3. TDS and CAG in a patient with a ruptured ICA (**а, б**). **а** – TDS of brain vessels through the temporal acoustic window: 1 – MCA, 2 – ICA aneurysm; **б** – right-sided carotid angiogram (lateral projection) (the arrow indicates a giant aneurysm of the ophthalmic segment of the right ICA).

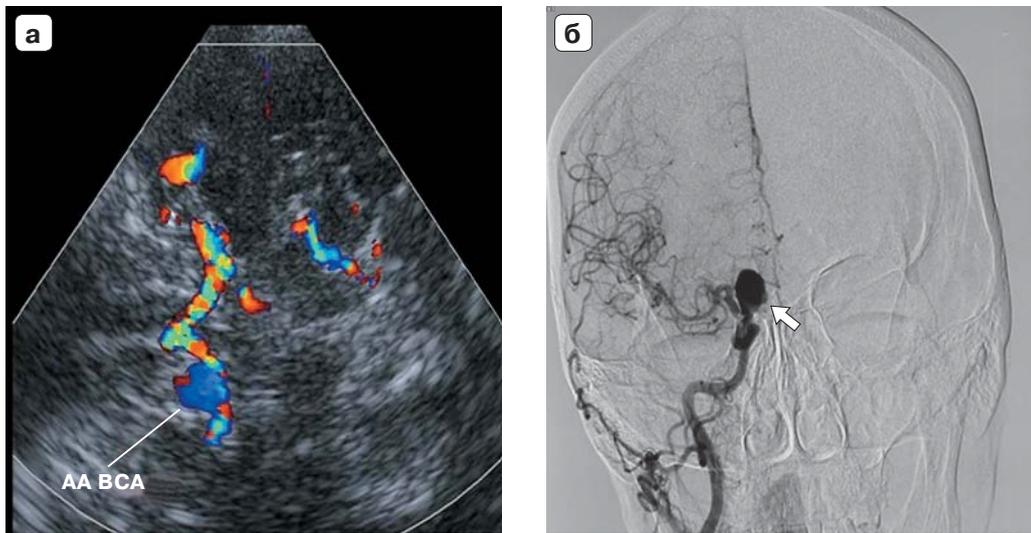


Рис. 4. ТДС и ЦАГ у больной с разрывом аневризмы ВСА (а, б). а – ТДС сосудов головного мозга у больного с разрывом аневризмы ВСА; б – правосторонняя каротидная ангиограмма, прямая проекция (стрелкой указана гигантская аневризма офтальмического сегмента правой ВСА).

Fig. 4. TDS and CAG in a patient with a ruptured ICA aneurysm (а, б). а – TDS of brain vessels in a patient with a ruptured ICA aneurysm; б – right-sided carotid angiogram, direct projection (arrow indicates a giant aneurysm of the ophthalmic segment of the right ICA).

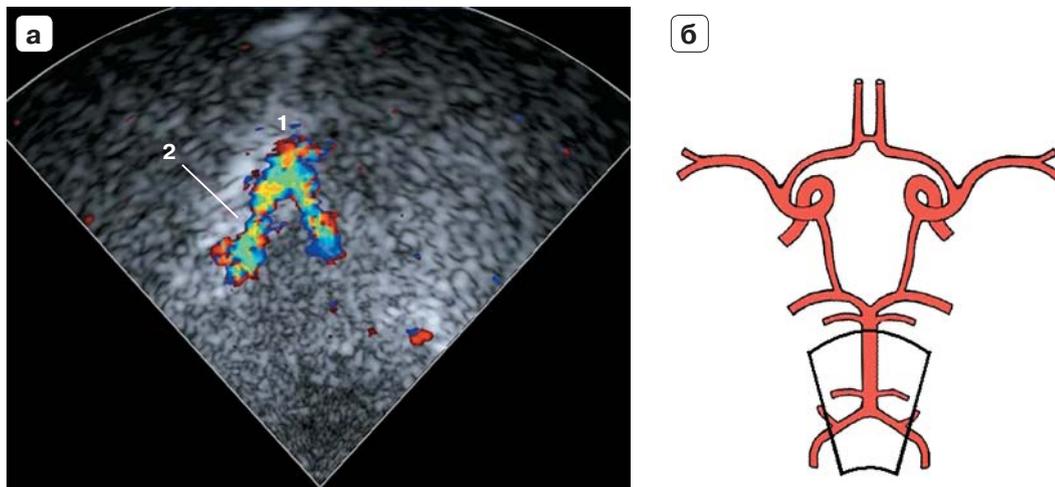


Рис. 5. Дуплексное сканирование, субокципитальный доступ (а, б). а: 1 – БА, 2 – ПА; б – схематическое изображение артериального круга большого мозга.

Fig. 5. Duplex scanning, suboccipital access (а, б). а: 1 – BA, 2 – VA; б – circle of Willis schematic image.

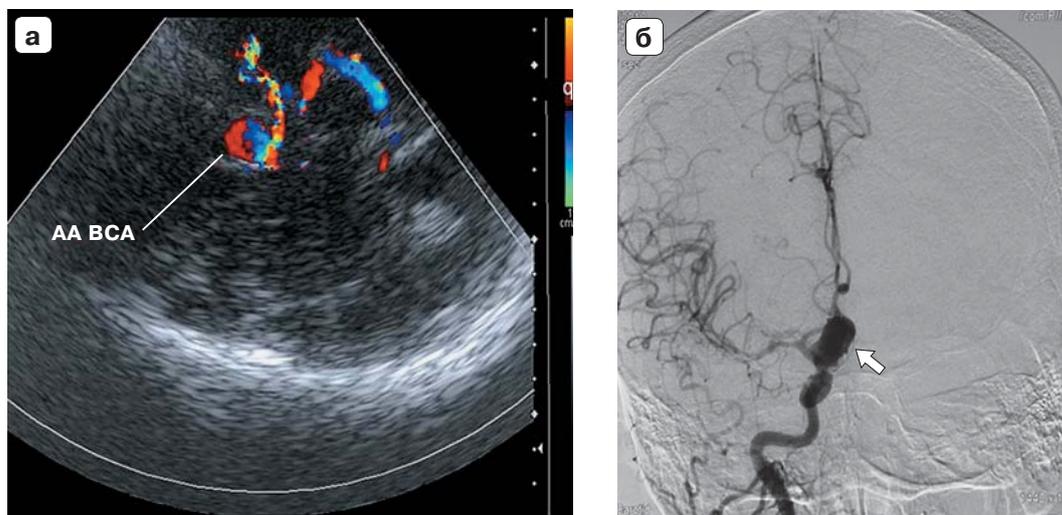


Рис. 6. ТДС и ЦАГ у больной с аневризмой ВСА (а, б). а – дуплексное сканирование аневризмы ВСА до эмболизации (стрелкой указана аневризма офтальмического сегмента правой ВСА); б – правосторонняя каротидная ангиограмма, прямая проекция (стрелкой указана гигантская аневризма офтальмического сегмента правой ВСА).

Fig. 6. TDS and CAG in a patient with ICA aneurysm (а, б). а – Duplex scanning of the ICA aneurysm before embolization (the arrow indicates an aneurysm of the ophthalmic segment of the right ICA); б – right-sided carotid angiogram, direct projection (the arrow indicates a giant aneurysm of the ophthalmic segment of the right ICA).

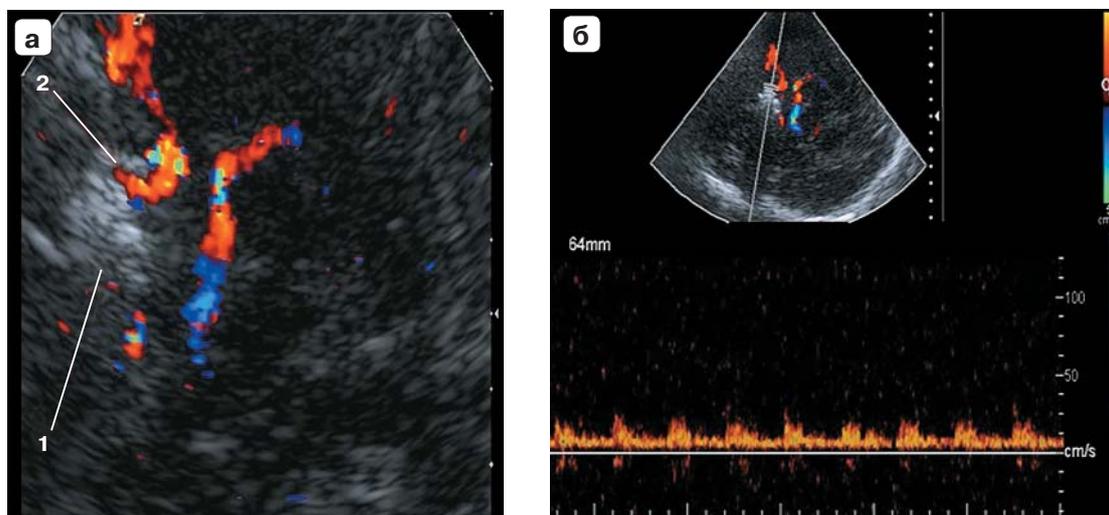


Рис. 7. ТДС и ЦАГ больного с аневризмой ВСА (а–г). а – ТДС аневризмы ВСА после эмболизации: 1 – аневризма после эмболизации, 2 – сохраненный кровоток в пришеечной части аневризмы; б – турбулентный кровоток в аневризме после эмболизации.

Fig. 7. TDS and CAG of a patient with ICA aneurysm (а–г). а – TDS of ICA aneurysm after embolization: 1 – aneurysm after embolization, 2 – preserved blood flow in the cervical part of the aneurysm; б – turbulent blood flow in the aneurysm after embolization.

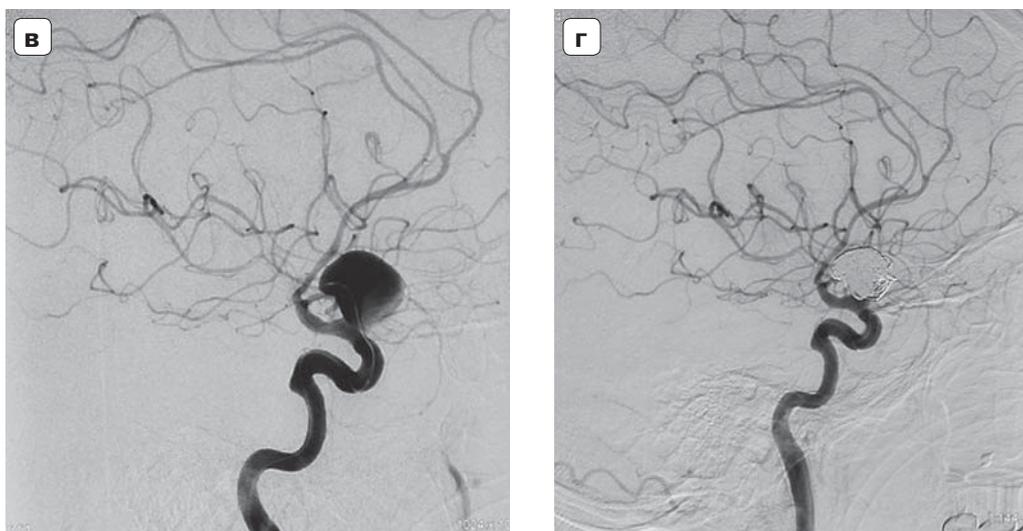


Рис. 7 (окончание). в, г – правосторонняя каротидная ангиограмма (боковая проекция); в – до эмболизации (микрокатетер в полости тела аневризмы); г – после эмболизации (контрастирование в пришеечной части аневризмы).

Fig. 7 (end). в, г – right-sided carotid angiogram (lateral projection): в – before embolization (microcatheter in the cavity of aneurysm body), г – after embolization (contrast in the cervical part of the aneurysm).

дом ТДС, особенно при проведении диагностики неопытным исследователем.

У одной пациентки после эндоваскулярного вмешательства на аневризме было проведено ТДС в динамике (рис. 6, 7).

Эмболизированная аневризма представляла собой гомогенную массу высокой эхогенности, с четкой акустической дистальной тенью. Дуплексное сканирование позволило определить наличие остаточного, низкоскоростного турбулентного кровотока в аневризме. По одной из стенок аневризмы в режиме ЦДК лоцировали кровоток, не достигающий до дна аневризмы. Проведение динамических ТДС-исследований в течение месяца не выявило каких-нибудь изменений.

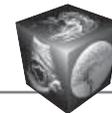
Обсуждение

Распространенность внутричерепных АА составляет примерно 4% населения. Систематический обзор, в ходе которого были собраны данные из многих стран, выявил распространенность АА 0,4 и 3,6% в ретроспективном и проспективном патологоанатомических исследованиях, 3,7 и 6,0% в ретроспективных и проспективных ангиографических исследованиях соответственно [1]. Большинство из этих аневризм бессимптомны, и они несут небольшой, но клинически значимый риск разрыва, в результате чего может произойти САК.

На сегодняшний день основой диагностических мероприятий в выявлении АА и определении ее размеров является МР- и КТ-ангиография.

Каждая из этих методик обладает разной специфичностью в диагностике АА, но не достигает 100% чувствительности. Усовершенствования в методиках спиральной КТ- и МР-ангиографии сделали возможным неинвазивную визуализацию интракраниальных аневризм с чувствительностью до 92% и позволили определить аневризмы диаметром до 3 мм [4, 5]. Дигитальная субтракционная церебральная ангиография считается “золотым стандартом” в диагностике АА и описании ее анатомических характеристик, но является инвазивным методом и не может применяться в рутинной клинической практике. ТДС приходится конкурировать с КТ и МРТ в отношении качества визуализации структур головного мозга, а также с МР-ангиографией в отношении качества изображения интракраниальных сосудов.

ТДС может применяться в качестве дополнительного метода для выявления АА. Результаты проведенных нами исследований частично согласуются с данными ряда авторов, исследовавших возможности ТДС в визуализации церебральных аневризм [7–11]. Ряд исследователей также сообщали о возможностях визуализации интракраниальных аневризм при ТДС [7–11, 12–16]. G. Becker и соавт. обследовали 26 пациентов с САК и определили аневризму в 20 (76%) наблюдениях [9]. По данным W. Ralf и соавт., метод ТДС сосудов головного мозга позволил лоцировать 23 (85%) из 27 аневризм диаметром от 6 до 25 мм, 4 недиагностированные аневризмы имели диаметр меньше 5,2 мм [15].



Кроме того, полученные данные показали, что проведение ТДС может быть рекомендовано в качестве средства неинвазивного контроля для оценки качества проведения эндоваскулярного лечения гигантских аневризм (контроля прогрессивного интрааневризматического тромбоза после эмболизации). Возможными клиническими применениями являются мониторинг прогрессивного аневризматического тромбоза после эмболизации и наблюдение нелеченых веретенообразных аневризм, в случае, если это необходимо. В этой ситуации к преимуществам ТДС можно отнести возможности выполнения обследования у постели больного в течение нескольких минут и получать результаты наблюдения ежедневно.

В нашем исследовании была показана неэффективность метода ТДС по отношению к аневризмам малого размера (менее 6 мм). В 5 (12,9%) случаях пациенты имели ограничение визуализации по типу узкого акустического окна (не всегда можно было визуализировать переднюю и заднюю циркуляцию виллизиева круга), из них, как было сказано выше, у 1 пациента не лоцировалась аневризма, а в 4 случаях аневризмы были выявлены, несмотря на узкое акустическое окно, так как размер аневризмы превышал 8 мм. Необходимым условием для качественной визуализации АА является оптимальная настройка таких параметров изображения, как частота излучения, частота кадров.

В 17 случаях недиагностированных методом ТДС аневризм были ограничения, связанные с малым диаметром, например, аневризмы ПМА-ПСА и перикаллезные аневризмы чаще всего малого диаметра (3–5 мм): из них аневризмы СМА – 3 пациента, аневризмы ВСА – 4 пациента, аневризмы ПМА-ПСА – 7 пациентов, перикаллезная аневризма – 1 пациент, аневризма вертебробазиллярной локализации – 1 пациент (ограничения, связанные с глубинным анатомическим расположением) и 1 пациент с узким акустическим окном.

Таким образом, ТДС может быть одним из методов неинвазивной диагностики АА. Применение технологий трехмерного сканирования и контрастно-усиленного ультразвука позволит увеличить чувствительность метода и расширить возможности ультразвуковой диагностики.

Выводы

1. Использование метода ТДС позволило визуализировать 60,4% аневризм, а также определить диаметр аневризмы и характер кровотока в ней.

2. Проведенные исследования позволили выделить основные ультразвуковые критерии визуализации АА:

- наличие образования округлой или овальной формы, связанного с сосудом;
- наличие в выявленном образовании турбулентного кровотока;
- определение однонаправленного кровотока по периферическим сосудам, связанным с образованием.

3. ТДС не следует использовать для скрининга АА. Однако мы полагаем, что тщательное визуальное обследование интракраниальных сосудов позволит увеличить случайное определение асимптомных интракраниальных аневризм и начать лечение до их разрыва. Также клиническое применение ТДС не должно ограничиваться лишь диагностической визуализацией АА. ТДС может являться также методом выбора при мониторинге интрааневризматического тромбоза после эмболизации аневризмы.

Возможно, что дальнейшие разработки программного обеспечения предложат изображение ТДС с высокой разрешающей способностью, улучшая клиническое значение метода.

Участие авторов

Хамидова Л.Т. – концепция и дизайн исследования, проведение исследования, сбор и обработка данных, статистическая обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, подготовка и редактирование текста, участие в научном дизайне, подготовка, создание опубликованной работы, ответственность за целостность всех частей статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Рыбалко Н.В. – концепция и дизайн исследования, статистическая обработка данных, подготовка и редактирование текста, участие в научном дизайне, подготовка, создание опубликованной работы.

Крылов В.В. – концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация полученных данных, участие в научном дизайне, утверждение окончательного варианта статьи.

Петриков С.С. – концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация полученных данных, участие в научном дизайне, утверждение окончательного варианта статьи,

Климов А.Б. – проведение исследования, сбор и обработка данных.

Authors' participation

Khamidova L.T. – concept and design of the study, conducting research, collection and analysis of data, statistical analysis, analysis and interpretation of the obtained data, writing text, text preparation and editing, participation in scientific design, preparation and creation of the published work, responsibility for the integrity of all parts of the article, approval of the final version of the article.

Rybalko N.V. – concept and design of the study, statistical analysis, text preparation and editing, participation in scientific design, preparation and creation of the published work.



Krylov V.V. – concept and design of the study, analysis and interpretation of the obtained data, participation in scientific design, approval of the final version of the article.

Petrikov S.S. – concept and design of the study, analysis and interpretation of the obtained data, participation in scientific design, approval of the final version of the article.

Klimov A.B. – conducting research, collection and analysis of data.

Список литературы

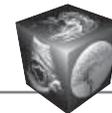
1. Rinkel G.J., Djibuti M., Algra A., van Gijn J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. *Stroke*. 1998; 29 (1): 251–256. <https://doi.org/10.1161/01.str.29.1.251>
2. Lupetin A.R., Davis D.A., Beckman I., Dash N. Transcranial Doppler sonography. Part 2. Evaluation of intracranial and extracranial abnormalities and procedural monitoring. *Radiographics*. 1995; 15 (1): 193–209. <https://doi.org/10.1148/radiographics.15.1.7899597>
3. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Основные принципы гемодинамики и ультразвукового исследования сосудов: Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. В 5 томах / Под ред. В.В. Митькова. М.: Видар, 2005; Т. 4: 221–256.
4. Крылов В.В., Дашьян В.Г., Леманев В.Л., Далибалдян В.А., Лукьянчиков В.А., Нахабин О.Ю., Токарев А.С., Полунина Н.А., Сенько И.В., Хамидова Л.Т., Кудряшова Н.А., Григорьева Е.В. Хирургическое лечение больных с двусторонним окклюзионно-стенотическими поражениями брахиоцефальных артерий. *Нейрохирургия*. 2014; (4): 16–25.
5. Крылов В.В., Леманев В.Л., Дашьян В.Г., Левченко О.В., Далибалдян В.А., Лукьянчиков В.А., Нахабин О.Ю., Полунина Н.А., Токарев А.С., Сенько И.В., Хамидова Л.Т. Хирургическое лечение пациентов с сочетанием интракраниальных аневризм и атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий. *Российский нейрохирургический журнал им. А.Л. Поленова*. 2014; 2: 44–53.
6. Klotzsch C., Kuhne D., Berlit P. Diagnosis of giant fusiform basilar aneurysm by color-coded transcranial duplex sonography. *Cerebrovasc. Dis*. 1994; 4: 371–372. <https://doi.org/10.1159/000108510>
7. Klotzsch C., Nahser H.C., Fischer B., Henkes H., Kuhne D., Berlit P. Vasualisation of intracranial aneurysms by transcranial duplex sonography. *Neuroradiology*. 1996; 38 (6): 555–559. <https://doi.org/10.1007/bf00626097>
8. Baumgartner R.W., Mattle H.P., Kothbauer K., Schoth G. Transcranial color-coded Duplex sonography in cerebral aneurysms. *Stroke*. 1994; 25 (12): 2429–2434. <https://doi.org/10.1161/01.str.25.12.2429>
9. Becker G., Linder A., Bogdahn U. Imaging of the vertebrobasilar system by transcranial colour-coded real-time sonography. *J. Ultrasound Med*. 1993; 12: 395–401. <https://doi.org/10.7863/jum.1993.12.7.395>
10. Conti A., Iacopino D.G., Spada A., Cardali S.M., Giusa M., La Torre D., Campenni A., Penna O., Baldari S., Tomasello F. Transcranial Doppler ultrasonography in the assessment of cerebral circulation arrest: improving sensitivity by transcervical and transorbital carotid insonation and serial examinations. *Neurocrit. Care*. 2009; 10 (3): 326–335. <https://doi.org/10.1007/s12028-009-9199-7>
11. Egea-Guerrero J.J., Revuelto-Rey J., Domínguez-Roldán J.M., Murillo-Cabezas F. Diagnosis of cerebral vasospasm

and transcranial Doppler: Isolated velocities are not enough. *Crit. Care Med*. 2010; 38 (10): 2083–2084. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181eaa341>

12. Korja M., Kivisaari R., Jahromi B. R., Lehto H. Natural History of Ruptured but Untreated Intracranial Aneurysms. *Stroke*. 2017; 48 (4): 1081–1084. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.015933>
13. Lakhal K., Robert-Edan V., Fresco M., Ambrosi X., Riem R., Rodie-Talbere P.-A., Marest D, Cinotti R, Rozec B. Transcranial Doppler in the Diagnosis of Cerebral Vasospasm. A Call for a Dynamic Approach. *Crit. Care Med*. 2019; 47 (2): 164–165. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003459>
14. Mastantuono J.M., Combescure C., Elia N., Tramèr M., Lysakowski C. Transcranial Doppler in the Diagnosis of Cerebral Vasospasm An Updated Meta-Analysis. *Crit. Care Med*. 2018; 46 (10): 1665–1672. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003297>
15. Baumgartner R.W., Mattle H.P., Kothbauer K., Schroth G. Transcranial Color-Coded Duplex Sonography in Cerebral Aneurysms. *Stroke*. 1994; 25 (12): 2429–2434. <https://doi.org/10.1161/01.str.25.12.2429>
16. Wessels T., Bozzato A., Mull M., Klötzsch C. Intracranial collateral pathways assessed by contrast-enhanced three-dimensional transcranial color-coded sonography. *Ultrasound Med. Biol*. 2004; 30 (11): 1435–1440. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2004.05.011>

References

1. Rinkel G.J., Djibuti M., Algra A., van Gijn J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. *Stroke*. 1998; 29 (1): 251–256. <https://doi.org/10.1161/01.str.29.1.251>
2. Lupetin A.R., Davis D.A., Beckman I., Dash N. Transcranial Doppler sonography. Part 2. Evaluation of intracranial and extracranial abnormalities and procedural monitoring. *Radiographics*. 1995; 15 (1): 193–209. <https://doi.org/10.1148/radiographics.15.1.7899597>
3. Lejuk V.G., Lejuk S.Je. The basic principles of hemodynamics and ultrasound examination of blood vessels. Clinical Guide to Ultrasound Diagnostics. In 5 is.; ed. V.V. Mit'kov. Moscow: Vidar Publ., 2005; Is.4: 221–256. (In Russian)
4. Krylov V.V., Dash'yan V.G., Lemenev V.L., Dalibaldyan V.A., Luk'yanchikov V.A., Nakhabin O.Yu., Tokarev A.S., Polunina N.A., Sen'ko I.V., Khamidova L.T., Kudryashova N.A., Grigor'eva E.V. Surgical treatment of patients with bilateral occlusive and stenotic diseases of brachiocephalic arteries. *Nejrohirurgija = The Russian Journal of Neurosurgery*. 2014; 4: 16–25. (In Russian)
5. Krylov V.V., Lemenev V.L., Dashyan V.G., Levchenko I.V., Dalibaldyan V.A., Luk'yanchikov V.A., Nakhabin O.Yu., Polunina N.A., Tokarev A.S., Senko I.V., Khamidova L.T. Surgical treatment of patients with intracranial aneurysms associated with atherosclerotic damage of brachiocephalic arteries. *Rossiiskij nejrohirurgicheskij zhurnal im. A.L. Polenova = Russian neurosurgical journal named after A.L. Polenov*. 2014; 2: 44–53. (In Russian)
6. Klotzsch C., Kuhne D., Berlit P. Diagnosis of giant fusiform basilar aneurysm by color-coded transcranial duplex sonography. *Cerebrovasc. Dis*. 1994; 4: 371–372. <https://doi.org/10.1159/000108510>
7. Klotzsch C., Nahser H.C., Fischer B., Henkes H., Kuhne D., Berlit P. Vasualisation of intracranial aneurysms by transcranial duplex sonography. *Neuroradiology*. 1996; 38 (6): 555–559. <https://doi.org/10.1007/bf00626097>



8. Baumgartner R.W., Mattle H.P., Kothbauer K., Schöth G. Transcranial color-coded Duplex sonography in cerebral aneurysms. *Stroke*. 1994; 25 (12): 2429–2434. <https://doi.org/10.1161/01.str.25.12.2429>
9. Becker G., Linder A., Bogdahn U. Imaging of the vertebrobasilar system by transcranial colour-coded real-time sonography. *J. Ultrasound Med.* 1993; 12: 395–401. <https://doi.org/10.7863/jum.1993.12.7.395>
10. Conti A., Iacopino D.G., Spada A., Cardali S.M., Giusa M., La Torre D., Campenni A., Penna O., Baldari S., Tomasello F. Transcranial Doppler ultrasonography in the assessment of cerebral circulation arrest: improving sensitivity by transcervical and transorbital carotid insonation and serial examinations. *Neurocrit. Care*. 2009; 10 (3): 326–335. <https://doi.org/10.1007/s12028-009-9199-7>
11. Egea-Guerrero J.J., Revuelto-Rey J., Domínguez-Roldán J.M., Murillo-Cabezas F. Diagnosis of cerebral vasospasm and transcranial Doppler: Isolated velocities are not enough. *Crit. Care Med.* 2010; 38 (10): 2083–2084. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181eaa341>
12. Korja M., Kivisaari R., Jahromi B. R., Lehto H. Natural History of Ruptured but Untreated Intracranial Aneurysms. *Stroke*. 2017; 48 (4): 1081–1084. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.015933>
13. Lakhal K., Robert-Edan V., Fresco M., Ambrosi X., Riem R., Rodie-Talbere P-A., Marest D, Cinotti R, Rozec B. Transcranial Doppler in the Diagnosis of Cerebral Vasospasm. A Call for a Dynamic Approach. *Crit. Care Med.* 2019; 47 (2): 164–165. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003459>
14. Mastantuono J.M., Combescure C., Elia N., Tramèr M., Lysakowski C. Transcranial Doppler in the Diagnosis of Cerebral Vasospasm An Updated Meta-Analysis. *Crit. Care Med.* 2018; 46 (10): 1665–1672. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003297>
15. Baumgartner R.W., Mattle H.P., Kothbauer K., Schöth G. Transcranial Color-Coded Duplex Sonography in Cerebral Aneurysms. *Stroke*. 1994; 25 (12): 2429–2434. <https://doi.org/10.1161/01.str.25.12.2429>
16. Wessels T., Bozzato A., Mull M., Klötzsch C. Intracranial collateral pathways assessed by contrast-enhanced three-dimensional transcranial color-coded sonography. *Ultrasound Med. Biol.* 2004; 30 (11): 1435–1440. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2004.05.011>

Для корреспонденции*: Хамидова Лайла Тимарбековна – 129090 Москва, Большая Сухареvская площадь, 3. Тел.: +7-926-019-00-95. E-mail: layla72@mail.ru

Хамидова Лайла Тимарбековна – канд. мед. наук, руководитель отделения ультразвуковой и функциональной диагностики НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9669-9164>

Рыбалко Наталья Владимировна – доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения ультразвуковой и функциональной диагностики НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-6973-4430>

Крылов Владимир Викторович – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, директор Клинического медицинского центра МГМСУ имени А.И. Евдокимова, заведующий кафедрой нейрохирургии и нейрореанимации МГМСУ имени А.И. Евдокимова, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-4136-628X>

Петриков Сергей Сергеевич – член-корр. РАН, доктор мед. наук, директор ГБУЗ НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, профессор кафедры нейрохирургии и нейрореанимации МГМСУ имени А.И. Евдокимова, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-3292-8789>

Климов Андрей Борисович – канд. мед. наук, научный консультант отделения лучевой диагностики НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-5980-3295>

Contact*: Laila T. Khamidova – 129090 Moscow, Bolshaya Sukharevskaya Square, 3. Phone: +7-926-019-00-95. E-mail: layla72@mail.ru

Laila T. Khamidova – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Ultrasound and Functional Diagnostics in N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of Health Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9669-9164>

Natalia V. Rybalko – Doct. of Sci. (Med.), leading researcher of the Department of Ultrasound and Functional Diagnostics in N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of Health Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-6973-4430>

Vladimir V. Krylov – Academician of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Director the Clinical medical center of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation for scientific work; Head of the Department of Neurosurgery and Neuroreanimation Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-4136-628X>

Sergey S. Petrikov – Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Director of the N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, associate professor of the Department of Neurosurgery and Neuroreanimation Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-3292-8789>

Andrey B. Klimov – Cand. of Sci. (Med.), scientific consultant Department of Endovascular treatment in N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of Health Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-5980-3295>



Детская рентгенология | Pediatric radiology

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-96-104>

Мультиспиральная компьютерная томография легких при политравме у детей

© Ахадов Т.А., Карасева О.В., Мельников И.А., Костикова Т.Д.,
Ахлебинина М.И., Ублинский М.В.*

НИИ неотложной детской хирургии и травматологии ДЗ г. Москвы; 119180 Москва, ул. Большая Полянка, д. 22, Российская Федерация

Введение. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) более чувствительна, чем рентгенография груди, для выявления легочных, плевральных и костных повреждений у пациентов с политравмой. Высококачественные мультипланарные реконструкции легких привнесли дополнительную информацию к диагностическим возможностям метода.

Цель исследования: анализ данных, полученных при проведении МСКТ грудной клетки у детей с политравмой.

Материал и методы. Исследовано 147 детей в возрасте от 6 мес до 17 лет с повреждениями груди в структуре политравмы. МСКТ выполнена на томографах Philips Brilliance 16 и 64.

Результаты. У исследованных 147 пострадавших основной причиной травмы были дорожно-транспортные происшествия (n = 91 – 61,9%), причиной остальных – падение с высоты (56 – 38,1%). В 80% случаев травма была тяжелой, сочетанной с повреждением не только легких и грудной клетки, но и других частей тела: голова, живот, таз и конечности. Среди 147 пострадавших у 70% пациентов диагностированы повреждения легочной паренхимы в виде ушибов, реже разрывов; пневмоторакс был обнаружен в 30% случаев, гемоторакс – в 15%.

Заключение. МСКТ значительно улучшает обнаружение легочных повреждений при тупой травме груди в связи с высокой информативностью повреждения костных структур, мягких тканей и сосудов, возможностью получения мультипланарных и объемных реконструкций изображений. Она позволяет идентифицировать ушибы легких и дифференцировать участки ателектаза или разрывов, оценивать и рассчитывать их площади и объемы, а поэтому должна всегда использоваться в качестве метода первичной диагностики у пациентов с политравмой.

Ключевые слова: дети, легкие, компьютерная томография, политравма

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Ахадов Т.А., Карасева О.В., Мельников И.А., Костикова Т.Д., Ахлебинина М.И., Ублинский М.В. Мультиспиральная компьютерная томография легких при политравме у детей. *Медицинская визуализация*. 2020; 24 (1): 96–104. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-96-104>

Поступила в редакцию: 03.07.2019. **Принята к печати:** 02.03.2020. **Опубликована online:** 22.03.2020.

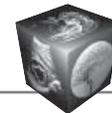
Multispiral computed tomography of the lungs with polytrauma in children

© Tolibdzhon A. Akhadov, Ol'ga V. Karaseva, Ilya A. Mel'nikov,
Tatyana D. Kostikova, Maria I. Akhlebinina, Maxim V. Ublinskiy*

Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma; 119180 Moscow, Bol'shaya Polyanka str, 22, Russian Federation

Introduction. MDCT is more sensitive in pulmonary, pleural and bone injuries detection in patients with polytrauma than chest radiography. High-quality multiplanar reconstructions brought additional information to the diagnostic capabilities of this method.

Purpose. Purpose of this publication was to analyze the data obtained during chest MDCT in children with polytrauma.



Material and methods. 147 children aged from 6 months to 17 years with polytrauma and chest injuries were studied. MDCT was performed on Philips Brilliance CT 16 and 64.

Results. We retrospectively evaluated CT and clinical data of 147 patients, the main reason of polytrauma were traffic accidents ($n = 91 - 61.9\%$), the rest was caused by fall from a height ($56 - 38.1\%$). In 80% of cases the injury was severe and complex with not only lungs and chest damage, but also with other parts of the body: the head, the stomach, the pelvis and the limbs. Among 147 patients, pulmonary parenchyma damages in the form of injuries, less gaps, were detected in 70% of cases, pneumothorax – in 30% of cases, hemothorax – in 15%.

Conclusion. MDCT significantly improves the detection of pulmonary damage in blunt thoracic trauma due to better visualization of bone, soft tissues and blood vessels damage and the possibility of obtaining multiplanar image reconstructions. MDCT allows to identify lung contusions and to differentiate areas of atelectasis and tears, to evaluate and calculate their volumes, and therefore should always be used as a primary imaging method in patients with polytrauma.

Keywords: children, lungs, computed tomography, polytrauma

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Akhadov T.A., Karaseva O.V., Melnikov I.A., Kostikova T.D., Akhlebinina M.I., Ublinskiy M.V. Multispiral computed tomography of the lungs with polytrauma in children. *Medical Visualization*. 2020; 24 (1): 96–104. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-96-104>

Received: 03.07.2019.

Accepted for publication: 02.03.2020.

Published online: 22.03.2020.

Введение

Торакальная травма занимает третье место по частоте среди травматических повреждений после травм головы и конечностей [1, 2]. Смертность в результате травмы грудной клетки составляет около 25% от всех травм, уступая только черепно-мозговой травме. Более 70% случаев тупой торакальной травмы вызвано дорожно-транспортными происшествиями, а остальная часть является результатом падений или ударов тупыми предметами [1, 3]. Повреждение легких составляет в среднем 40–60% в структуре повреждений грудной клетки [4]. Спектр повреждений, встречающихся при тупой травме грудной клетки, включает в себя повреждения грудной стенки (переломы ребер, лопаток, грудины и ключиц – >50%), плевральных полостей (пневмоторакс, гемоторакс – 50%), легких (ушибы и разрывы легких – 30–70%), дыхательных путей (трахеобронхиальное дерево – от 2,8 до 5,4%), пищевода (от 0,2 до 1,0%), сердца (10%), крупных сосудов (1,1–2,2%), диафрагмы (0,4–1,5%) и позвоночника (до 4%) [2–5]. С целью диагностики всевозможных сочетаний различных видов травм у одного пациента оптимальным является выполнение неотложной МСКТ. Метод является “золотым стандартом” диагностики тяжелой торакальной травмы. Его чувствительность и специфичность приближается к 100% [2, 4, 6, 7]. Классическая рентгенография грудной клетки как метод, используемый традиционно для первичной визуализации при экстренной диагностике у пациента с политравмой, отступила на задний план. Хотя рентгенография грудной клетки достаточна информативна в выявлении серьезных угрожающих жизни состояний: пневмоторакса или гемоторакса, пневмомедиастинума, разрыва легкого

и переломов костей, превосходство компьютерной томографии (КТ) над ней – неоспоримый факт. МСКТ выявляет повреждения у пациентов с исходными нормальными рентгенограммами, а в 20% выявляет более значительные травмы по сравнению с обнаруженными повреждениями при рентгенографии, что требует изменения тактики ведения пациентов [8]. МСКТ значительно эффективнее рентгенографии грудной клетки при выявлении ушибов легочной паренхимы, травмы грудной аорты и повреждений костных структур, особенно позвоночника. Применение МСКТ значительно сократило время получения изображений и позволило использовать мультипланарные и объемные изображения. К тому же стоит учитывать, что у пациентов в тяжелом состоянии рентгенограммы часто выполняются только в прямой проекции, в положении лежа, не на высоте вдоха, нередко с неправильной укладкой, в связи с чем их диагностическая ценность снижается. В связи с этим метод МСКТ был принят как “золотой стандарт” для визуальной оценки травмы грудной клетки [2, 9, 10].

Цель исследования: анализ данных, полученных при проведении МСКТ грудной клетки у детей с политравмой.

Материал и методы

Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов (Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации). Все испытуемые или их законные представители подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

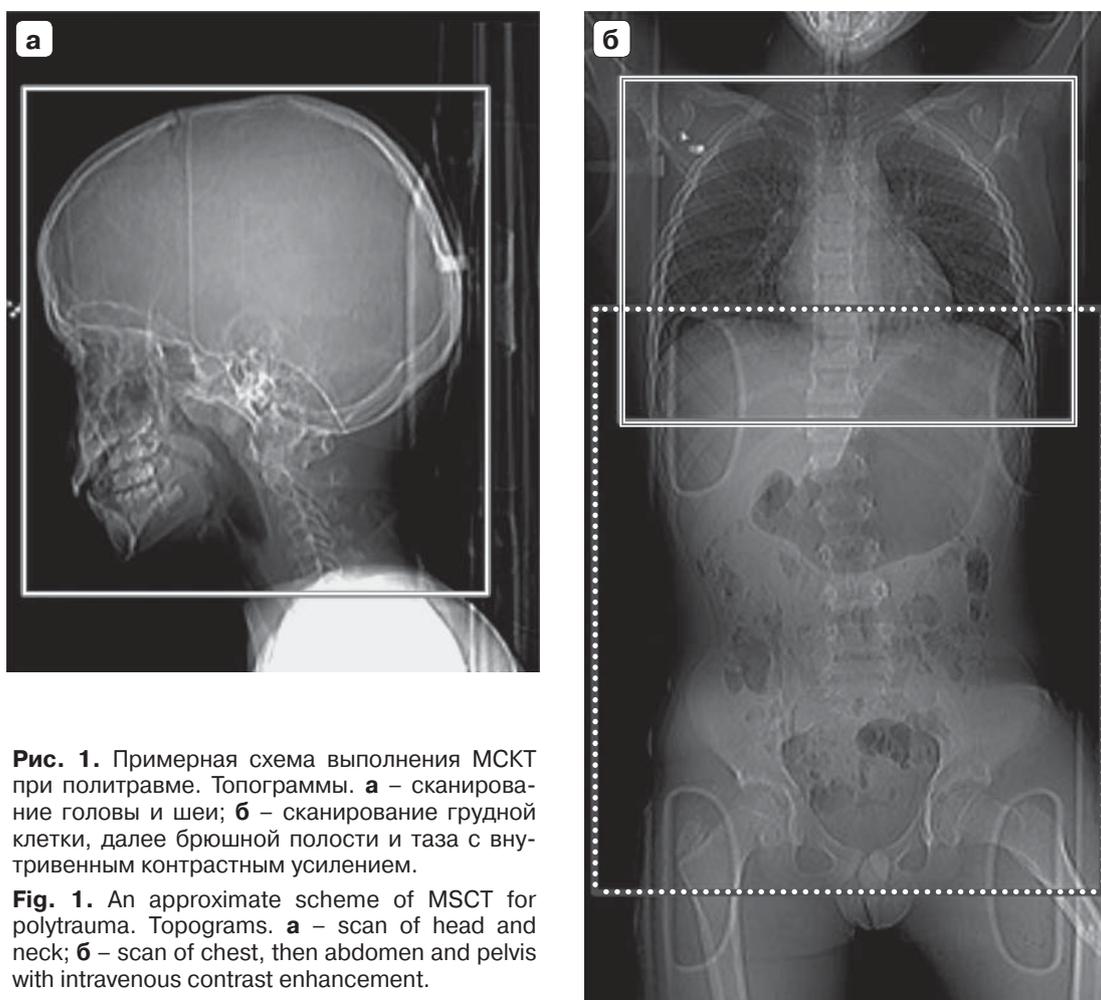


Рис. 1. Примерная схема выполнения МСКТ при политравме. Топограммы. **а** – сканирование головы и шеи; **б** – сканирование грудной клетки, далее брюшной полости и таза с внутривенным контрастным усилением.

Fig. 1. An approximate scheme of MSCT for polytrauma. Topograms. **a** – scan of head and neck; **b** – scan of chest, then abdomen and pelvis with intravenous contrast enhancement.

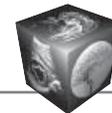
Нами исследовано 147 детей в возрасте от 6 мес до 17 лет с повреждениями груди в структуре политравмы. МСКТ выполнена на томографах Philips Brilliance 16 и 64 (Голландия). Сканирование грудной клетки входит в наш стандартный протокол КТ для пациентов с тяжелой сочетанной травмой (рис. 1), включающий в себя исследование головы и шеи, грудной клетки, брюшной полости и таза с тем или иным видом контрастного усиления.

Для минимизации лучевой нагрузки рентгенологи адаптируют параметры исследования соответственно возрасту и массе тела пациента: сканирование проводится с максимально возможным снижением дозовой нагрузки при сохранении качества изображений. Сканирование выполняется с толщиной среза 2 мм, условия сканирования – 120 кВ и 80–120 мА. Как правило, исследование грудной клетки проводилось без контрастного усиления, однако в небольшом количестве случаев при наличии показаний контрастирование выполнялось одновременно со сканированием

Таблица. Протокол сканирования при травме грудной клетки

Table. Chest trauma scan protocol

Вольтаж, кВ ^а	120
Ток (eff. мАс) ^а	80–120
Скорость вращения, с	0,5
Коллимация, мм	0,75–1,5
Pitch	1–1,5
Время сканирования, с	5–10
Направление	Краниокаудальное
Поле сканирования	Верхушки легких – латеральные плевродиафраг- мальные синусы
Контрастирование	При необходимости
Объем, мл	По массе тела
Концентрация, мг/мл	300–400
Скорость введения, мл/с	2,5–4
Толщина среза, мм	2



брюшной полости. При этом вводится 1,5–2 мл контрастного препарата на 1 кг массы пациента со скоростью введения 2–4 мл/с. При подозрении на активное кровотечение при гемодинамической стабильности пациента мы рекомендуем отсроченное сканирование через 5 мин после введения контрастного препарата. Протокол сканирования представлен в таблице. Параметры сканирования были одинаковыми для 16- и 64-срезового томографов.

Реконструкция изображений проводится в режиме высокого разрешения (HRCT), дающего более резкие изображения, что имеет решающее значение для обнаружения минимальных легочных повреждений. При выявлении травматических изменений изображения на рабочей станции дополнительно подвергались дополнительной обработке с построением изображений в проекции максимальной интенсивности (MIP) и 3D-изображений. Все переформатированные изображения обязательно просматривались в мягкотканном, легочном и костном окнах.

Результаты

Исследовано 147 детей, из которых 117 (79,5%) были мальчики, 30 (20,5%) – девочки. Основной причиной травмы были дорожно-транспортные происшествия ($n = 91 - 61,9\%$), причиной остальных – падение с высоты (56–38,1%). В 80% случаев травма была тяжелой сочетанной, где были повреждены не только легкие и грудная клетка, но и другие части тела: голова, живот, таз и конечности.

Среди 147 пациентов повреждения легочной паренхимы в виде ушибов и разрывов были выявлены у 70%; пневмоторакс был обнаружен в 30% случаев, гемоторакс – в 15%.

Ушиб легких установлен у 103 (70%) пострадавших, в половине из них он был с массивным геморрагическим компонентом, у 60% пациентов двусторонним. Ушибы или контузии легких представляют собой зоны отека и геморрагического пропитывания легочной паренхимы без нарушения целостности альвеол, обычно визуализируются в виде очаговых несегментарных (чаще серповидных) участков консолидации (рис. 2). Локализация максимальных повреждений обычно совпадает с местом наибольшего приложения травматического воздействия. Ушибы чаще встречаются в дорсальных отделах нижних долей. Повреждения легочной паренхимы классифицируются по шкале AAST в зависимости от распространенности и объема поврежденной паренхимы (grade I–VI).

Разрывы легкого всех четырех типов диагностированы у 18% детей с травмой грудной клетки.

Как правило, у детей выявляются разрывы 1-го типа – компрессионные разрывы. Они образуются в результате резкого сжатия легких в момент травмы и представляют собой воздушные полости, расположенные чаще в центральных отделах легких, нередко содержат геморрагическую жидкость с горизонтальным уровнем, обычно окружены зоной ушиба (рис. 3). Остальные типы разрывов встречаются редко.



Рис. 2. Пациент К., 13 лет. Ушиб паренхимы нижней доли правого легкого сочетается с правосторонним пневмотораксом и переломом заднего отрезка ребра. Аксиальный срез в “легочном” окне.

Fig. 2. Patient K., 13 years old. Contusion of the parenchyma of lower lobe of right lung is combined with right-sided pneumothorax and a fracture of the posterior rib segment. Axial section in the “pulmonary” window.

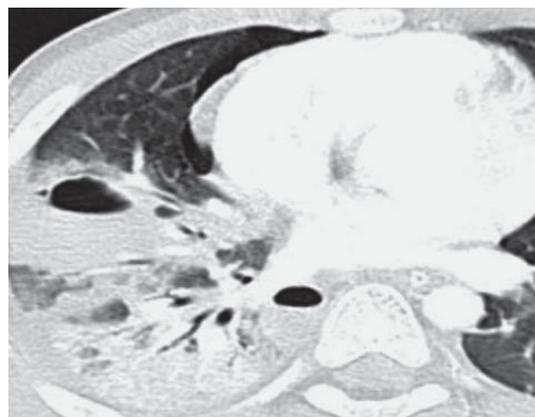


Рис. 3. Пациентка М., 8 лет. Травматическая гемопнеуматоцеле в правом легком на фоне участков ушибов; малый пневмоторакс справа. Аксиальный срез в “легочном” окне.

Fig. 3. Patient M., 8 years old. Traumatic hemopneumatocele in the right lung against the background of sections of injuries; small pneumothorax on the right. Axial section in the “pulmonary” window.

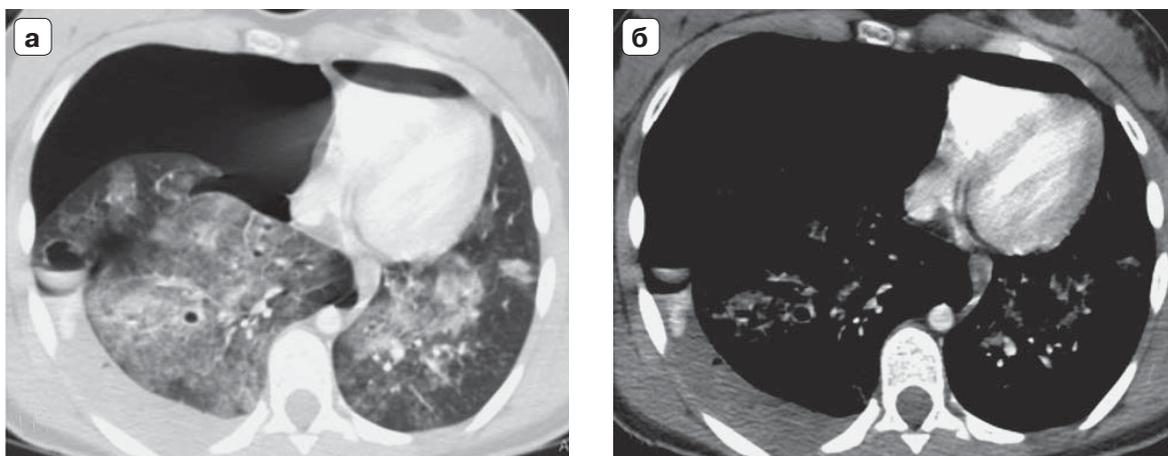


Рис. 4. Пациентка А., 15 лет. КТ грудной клетки с контрастированием. Правосторонний напряженный пневмоторакс со смещением средостения, правосторонний гемоторакс. Визуализируется участок экстравазации контрастного препарата в правую плевральную полость. Ушибы обоих легких, гемопневматоцеле справа. Аксиальный срез. **а** – “легочное” окно; **б** – “мягкотканное” окно.

Fig. 4. Patient A., 15 years old. CT scan of the chest with contrast. Right-sided strained pneumothorax with mediastinal displacement, right-sided hemothorax. The extravasation site of the contrast medium is visualized in the right pleural cavity. Injuries of both lungs, hemopneumatocele right. Axial section. **a** – “pulmonary” window; **b** – “soft tissue” window.

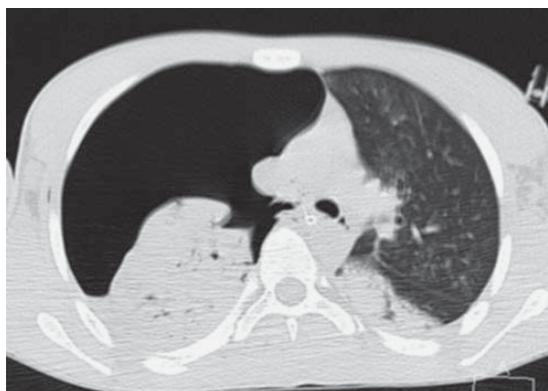


Рис. 5. Пациент В., 14 лет. Напряженный пневмоторакс справа, коллапсирование правого легкого. Визуализируется дефект стенки правого главного бронха – разрыв. Аксиальный срез в “легочном” окне.

Fig. 5. Patient B., 14 years old. Tense pneumothorax on the right, collapse of the right lung. The defect of the wall of the right main bronchus is visualized – a rupture. Axial section in the “pulmonary” window.

Пневмоторакс и гемоторакс встречались у 30 и 15% детей соответственно. Пневмоторакс легко выявить при КТ по наличию воздуха в плевральной полости. Частой находкой при пневмотораксе является смещение средостения в противоположную сторону как признак внутригрудного напряжения. Гемоторакс представляет собой скопление геморрагической жидкости в плевральной полости, плотность такого скопления обычно выше, чем при гидротораксе, и составляет 35–70 ед.Н. Источником гемоторакса были разрывы легких

и повреждения грудной стенки. Часто гемоторакс сочетается с пневмотораксом (рис. 4).

Трахеобронхиальная травма была визуализирована у одного пациента в виде разрыва правого главного бронха. Разрывы трахеи и крупных бронхов у детей встречаются редко, характеризуются наличием неполных и полных разрывов стенок трахеи и бронхов (иногда визуализируются как локальные утолщения стенок трахеи и бронхов), наиболее распространенными косвенными признаками трахеобронхиальной травмы являются: эмфизема средостения, пневмомедиастинум, подкожная эмфизема, напряженный пневмоторакс и ателектазы (рис. 5).

Пневмомедиастинум выявлен у 4% детей с травмой грудной клетки. Пневмомедиастинум характеризуется наличием воздушных скоплений в тканях средостения, воздушные прослойки окружают структуры средостения. Наличие пневмомедиастинума может свидетельствовать о повреждении трахеобронхиального дерева и пищевода (рис. 6).

Подкожная эмфизема была обнаружена у 6% пациентов. При подкожной эмфиземе в мягких тканях грудной стенки определяются включения воздуха (гиподенсные по плотности), наиболее хорошо видны в режиме “легочного” окна (рис. 7).

Повреждения скелета грудной клетки отмечались у половины всех пациентов (рис. 8). Переломы ребер были у 42%, грудных позвонков – у 22%, грудины – у 3%, ключицы – у 2,3%, лопаток – у 1,7%. Однако у многих пациентов отсутствие

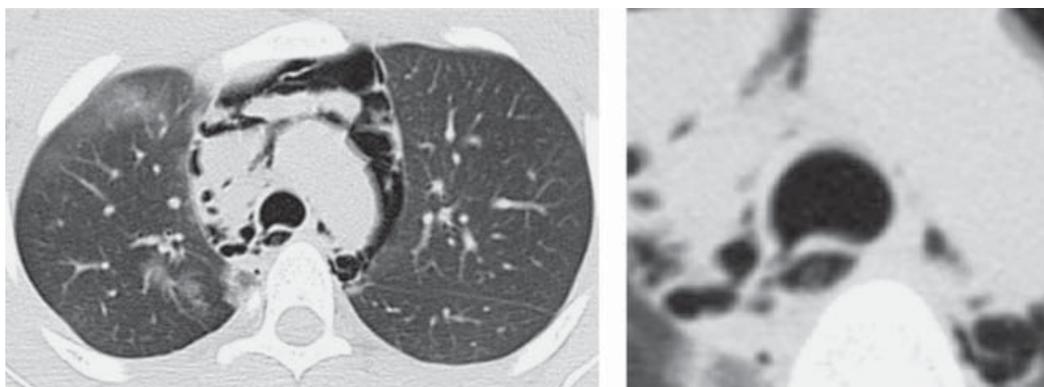


Рис. 6. Пациент К., 12 лет. Пневмомедиастинум, разрыв стенки трахеи. Аксиальный срез в “легочном” окне.

Fig. 6. Patient K., 12 years old. Pneumomediastinum, rupture of the tracheal wall. Axial section in the “pulmonary” window.

Рис. 7. Пациентка К., 13 лет. Левосторонний пневмоторакс, пневмомедиастинум, воздушная эмфизема мягких тканей грудной стенки слева. Ушибы, разрывы паренхимы левого легкого. Коронарная реконструкция в “легочном” окне.

Fig. 7. Patient K., 13 years old. Left-sided pneumothorax, pneumomediastinum, air emphysema of soft tissues of the chest wall on the left. Injuries, ruptures of the left lung parenchyma. Coronary reconstruction in the “pulmonary” window.

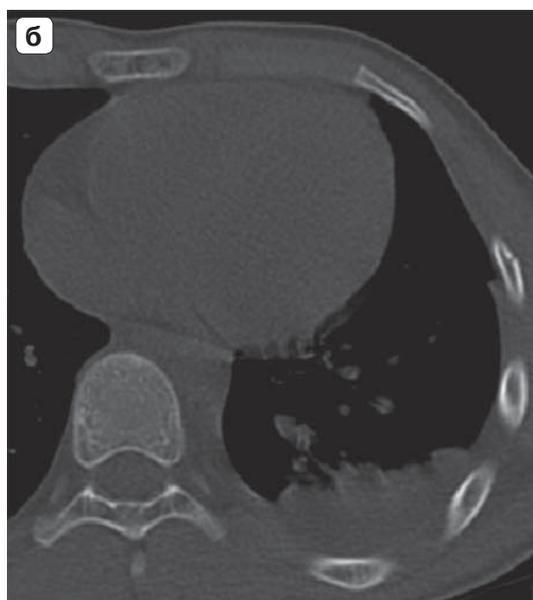
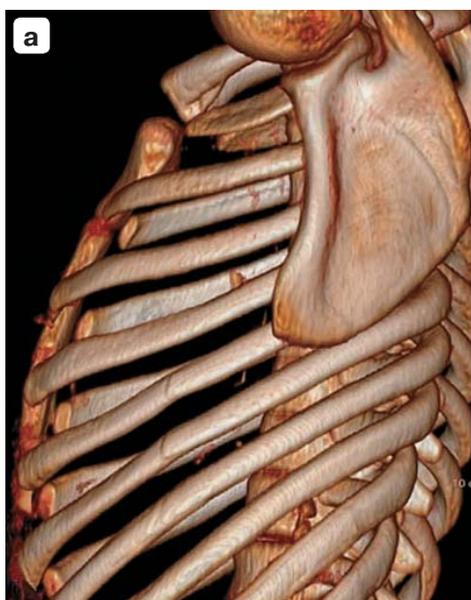
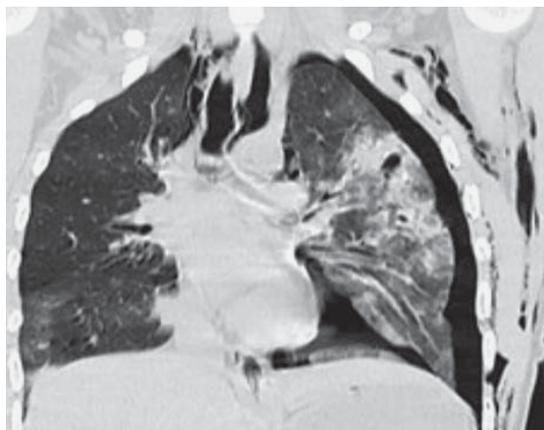


Рис. 8. Пациент С., 5 лет. Переломы передних отрезков V, VI, VII ребер слева без смещения. **а** – 3D-реконструкция, **б** – аксиальный срез в “костном” окне.

Fig. 8. Patient S., 5 years old. Fractures of the anterior segments of V, VI, VII ribs on the left without displacement. **a** – 3D reconstruction, **b** – axial section in the “bone” window.



повреждений костных структур сопровождалось значительными внутренними повреждениями, в первую очередь легких, что обусловлено гибкостью и податливостью реберного каркаса у детей.

Обсуждение

С учетом того, что целью настоящего сообщения было показать результаты МСКТ легких у детей с политравмой, обсудим только данные МСКТ легких.

Ушибы являются самыми распространенными вариантами повреждений легких при тупой травме грудной клетки (17–70%). Они встречаются чаще, чем разрывы легких (11–46%) [11–14]. Полученные нами данные (70 и 18% соответственно) практически соответствуют результатам других исследователей.

Пневмоторакс и гемоторакс являются обычной находкой, их распространенность составляет от 15 до 50% случаев при травме грудной клетки. При этом кровь в плевральное пространство попадает из различных источников: паренхимы легких, грудной стенки, магистральных сосудов, сердца, реже печени и селезенки через диафрагмальный разрыв [11]. Артериальное кровотечение (чаще всего из межреберных артерий, подключичной и внутренней артерий молочной железы) обуславливает более значительное прогрессирующее увеличение объема гематомы по сравнению с венозным кровотечением, а значительный гемоторакс (объем более 1,0 л) сопровождается нарушением гемодинамики [5, 11]. Подтвердить наличие гемоторакса можно, измерив плотность плеврального выпота в единицах Хаунсфилда. Реактивный плевральный выпот будет иметь значения не выше 15 ед.Н, жидкая кровь – от 30 до 45 ед.Н, а свернувшаяся кровь – от 50 до 90 ед.Н [1, 7, 15]. Причиной гемоторакса в основном являются переломы ребер, приводящие к разрыву легких, плевры и сосудов [2, 5, 7, 16–18]. Эти данные коррелируют с нашими результатами. Аналогичная корреляция наших результатов и данных литературы была получена по пневмомедиастинуму.

Трахеобронхиальные травмы редко встречаются в клинической практике из-за высокой догоспитальной смертности. По данным ряда авторов, они встречаются у 0,2–8% пациентов с тупой травмой груди [1, 2, 11, 12, 21, 22]. По данным нашего исследования трахеобронхиальная травма встречалась крайне редко.

Следует отметить, что у всех детей с переломами костных структур (позвонок, ребер, лопатки, грудины и ключицы) МСКТ показала преимущества сагиттальных и коронарных и объемных перформативных изображений, полученных без

дополнительной лучевой нагрузки. Объемные изображения позволили лучше оценить сложные переломы грудной стенки.

Заключение

Повреждения грудной клетки являются частой составляющей политравмы. МСКТ по сравнению с рентгенографией грудной клетки все чаще используется для обнаружения и оценки повреждений тканей и органов грудной клетки. Высокая информативность МСКТ, возможность делать мультипланарные и объемные реконструкции изображений значительно улучшают обнаружение легочных повреждений при тупой травме грудной клетки, позволяют идентифицировать ушибы легких и дифференцировать участки ателектаза или разрыва, оценивать и рассчитывать их площади и объемы. Кроме того, метод дает достоверную и многоплановую информацию о повреждении костных структур и мягких тканей, а также о поражениях сосудов.

Участие авторов

Ахадов Т.А. – концепция и дизайн исследования, написание текста, анализ и интерпретация полученных данных, подготовка, создание опубликованной работы, утверждение окончательного варианта статьи.

Карасева О.В. – концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация полученных данных.

Мельников И.А. – проведение исследования, написание текста, подготовка, создание опубликованной работы.

Костикова Т.Д. – проведение исследования, написание текста, подготовка, создание опубликованной работы, сбор и обработка данных.

Ахлебинина М.И. – проведение исследования, подготовка, создание опубликованной работы, сбор и обработка данных.

Ублинский М.В. – подготовка и редактирование текста, ответственность за целостность всех частей статьи.

Authors' participation

Akhadov T.A. – concept and design of the study, writing text, analysis and interpretation of the obtained data, preparation and creation of the published work, approval of the final version of the article.

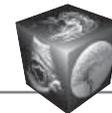
Karaseva O.V. – concept and design of the study, analysis and interpretation of the obtained data.

Mel'nikov I.A. – conducting research, writing text, preparation and creation of the published work.

Kostikova T.D. – conducting research, writing text, preparation and creation of the published work, collection and analysis of data.

Akhlebinina M.I. – conducting research, preparation and creation of the published work, collection and analysis of data.

Ublinskiy M.V. – text preparation and editing, responsibility for the integrity of all parts of the article.



Список литературы [References]

- Sangster G.P., González-Beicos A., Carbo A.I., Heldmann M.G., Ibrahim H., Carrascosa P., Nazar M., D'Agostino H.B. Blunt traumatic injuries of the lung parenchyma, pleura, thoracic wall, and intrathoracic airways: multidetector computer tomography imaging findings. *Emerg. Radiol.* 2007; 14 (5): 297–310. <https://doi.org/10.1007/s10140-007-0651-8>
- Peters S., Nicolas V., Heyer C.M. Multidetector computed tomography-spectrum of blunt chest wall and lung injuries in polytraumatized patients. *Clin. Radiol.* 2010; 65 (4): 333–338. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2009.12.008>
- Miller L.A. Chest wall, lung, and pleural space trauma. *Radiol. Clin. N. Am.* 2006; 44 (2): 213–224. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2005.10.006>
- Scaglione M., Pinto A., Pedrosa I., Sparano A., Romano L. Multi-detector row computed tomography and blunt chest trauma. *Eur. J. Radiol.* 2008; 65: 377–388. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2007.09.023>
- Kaewlai R., Avery L.L., Asrani A.V., Novelline R.A. Multi-detector CT of blunt thoracic trauma. *Radiographics.* 2008; 28: 1555–1570. <https://doi.org/10.1148/rg.286085510>
- Rivas L.A., Fishman J.E., Múnera F., Bajayo D.E. Multislice CT in thoracic trauma. *Radiol. Clin. N. Am.* 2003; 41: 599–616. [https://doi.org/10.1016/s0033-8389\(03\)00027-7](https://doi.org/10.1016/s0033-8389(03)00027-7)
- Oikonomou A., Prassopoulos P. CT imaging of blunt chest trauma. *Insights Imaging.* 2011; 2 (3): 281–295. <https://doi.org/10.1007/s13244-011-0072-9>
- Exadaktylos A.K., Sclabas G., Schmid S.W., Schaller B., Zimmermann H. Do we really need routine computed tomographic scanning in the primary evaluation of blunt chest trauma in patients with “normal” chest radiograph? *J. Trauma.* 2001; 51: 1173–1176. <https://doi.org/10.1097/00005373-200112000-00025>
- Fanucci E., Fiaschetti V., Rotili A., Floris R., Simonetti G. Whole body 16-row multislice CT in emergency room: effects of different protocols on scanning time, image quality and radiation exposure. *Emerg. Radiol.* 2007; 13: 251–257. <https://doi.org/10.1007/s10140-006-0554-0>
- Holmes J. F., Sokolove P. E., Brant W.E., Kupperman N.A. A clinical decision rule identifying children with thoracic injuries blunt trauma. *Ann. Emerg. Med.* 2002; 39 (5): 492–499. <https://doi.org/10.1067/mem.2002.122901>
- Shanmugathan K., Mirvis S.E. Imaging diagnosis of non-aortic thoracic injury. *Radiol. Clin. N. Am.* 1999; 37: 533–551. [https://doi.org/10.1016/s0033-8389\(05\)70110-x](https://doi.org/10.1016/s0033-8389(05)70110-x)
- Mayberry J.C. Imaging in thoracic trauma: the trauma surgeon's perspective. *J. Thorac. Imaging.* 2000; 15: 76–86. <https://doi.org/10.1097/00005382-200004000-00002>
- Banki F., Estrera A. L., Harrison R. G., Miller C.C., Leake S.S., Mitchell K.G., Khalil K., Safi H.J., Kaiser L.R. Pneumomediastinum: etiology and a guide to diagnosis and treatment. *Am. J. Surg.* 2013; 206 (6): 1001–1006. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2013.08.009>
- Ganie F.A., Lone H., Lone G.N., Wani M.L., Singh S., Dar A.M., Wani N., Wani S., Nazeer N. Lung Contusion: A Clinico-Pathological Entity with Unpredictable Clinical Course. *Bull. Emerg. Trauma.* 2013; 1(1): 7–16.
- Mirvis S.E. Imaging of acute thoracic injury: the advent of MDCT screening. *Semin. Ultrasound CT MR.* 2005; 26: 305–331. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2005.08.001>
- Ball C.G., Kirkpatrick A.W., Laupland K.B., Fox D.I., Nicolaou S., Anderson I.B., Hameed S.M., Kortbeek J.B., Mulloy R.R., Litvinchuk S., Boulanger B.R. Incidence, risk factors, and outcomes for occult pneumothoraces in victims of major trauma. *J. Trauma.* 2005; 59: 917–924. [https://doi.org/10.1016/s0734-3299\(08\)70380-0](https://doi.org/10.1016/s0734-3299(08)70380-0)
- Miller D.L., Mansour K.A. Blunt traumatic lung injuries. *Thorac. Surg. Clinics.* 2007; 17 (1): 57–61. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2007.03.017>
- Turkalj I., Petrović K., Stojanović S., Petrović D., Brakus A., Ristić J. Blunt chest trauma – an audit of injuries diagnosed by the MDCT examination. *Vojnosanit. Pregl.* 2014; 71(2): 161–166. <https://doi.org/10.2298/vsp1402161t>
- Wirth S., Jahnsen S. Bony and thoracic chest wall injuries. In: Mariano Scaglione M., Linsenmaier U., Schueller G., Wirth S., editors. *Bony and Thoracic Chest Wall Injuries*. 1st ed. Switzerland: Springer; 2017: 25–59. https://doi.org/10.1007/174_2016_54
- Ozmen C.A., Onat S., Aycicek D. Radiologic findings of thoracic trauma. *Ther. Clin. Risk Manag.* 2017; 13: 1085–1089. <https://doi.org/10.2147/tcrm.s143845>
- Wanek S., Mayberry J.C. Blunt thoracic trauma: flail chest, pulmonary contusion, and blast injury. *Crit. Care Clin.* 2004; 20: 71–81. [https://doi.org/10.1016/s0749-0704\(03\)00098-8](https://doi.org/10.1016/s0749-0704(03)00098-8)
- Kim S.J., Bista A.B., Min Y.G., Kim E.U., Park K.J., Kang D.K., Sun J.S. Usefulness of low dose chest CT for initial evaluation of blunt chest trauma. *Medicine (Baltimore).* 2017; 96 (2): e5888. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000007234>

Для корреспонденции*: Ублинский Максим Вадимович – 119180 Москва, ул. Большая Полянка, 22, кв. 137.
Тел.: +7-929-620-21-77. E-mail: maxublinsk@mail.ru

Ахадов Толибджон Абдуллаевич – доктор мед. наук, профессор, руководитель отдела лучевых методов диагностики НИИ НДХиТ, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-3235-8854>. Тел.: +7-495-633-58-03, +7-915-332-20-87. E-mail: akhadov@mail.ru

Карасева Ольга Витальевна – доктор мед. наук, заместитель директора по науке НИИ НДХиТ, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-9418-4418>. Тел.: +7-495-633-58-28. E-mail: karaseva.o@list.ru

Костикова Татьяна Дмитриевна – врач-рентгенолог отдела лучевых методов диагностики НИИ НДХиТ, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9103-9191>. Тел.: +7-495-633-58-00 доб. 1488. E-mail: kostikovatd@gmail.com

Ахлебинина Мария Игоревна – врач-рентгенолог отдела лучевых методов диагностики НИИ НДХиТ, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-9862-3609>. Тел.: +7-495-633-58-00 доб. 1746. E-mail: kostikovatd@gmail.com



Мельников Илья Андреевич – канд. мед. наук, врач-рентгенолог отдела лучевых методов диагностики НИИ НДХиТ, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-2910-3711>. Тел.: +7-495-633-58-00 доб. 1689. E-mail: iliamed@inbox.ru

Ублинский Максим Вадимович – канд. биол. наук, научный сотрудник НИИ НДХиТ, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-4627-9874>. Тел: +7-929-620-21-77. E-mail: maxublinsk@mail.ru

Contact*: Maksim V. Ublinsky – 119180 Moscow, Bol'shaya Polyanka str., 22, Russian Federation. Phone: + 7-929-620-21-77. E-mail: maxublinsk@mail.ru

Tolibdzhon A. Akhadov – Doct. of Sci. (Med), Professor, head of radiology department, Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-3235-8854>. Phone: +7-495-633-58-03, +7-915-332-20-87. E-mail: akhadov@mail.ru

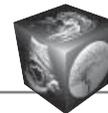
Ol'ga V. Karaseva – Doct. of Sci. (Med), Deputy Director for Science, Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-9418-4418>. Phone: +7-495-633-58-28. E-mail: karaseva.o@list.ru

Ilya A. Mel'nikov – Cand. of Sci. (Med.), radiologist, Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-2910-3711>. Phone: +7-495-633-58-00 ad. 1689. E-mail: iliamed@inbox.ru

Tatyana D. Kostikova – radiologist, Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9103-9191>. Phone: +7-495-633-58-00 ad. 1488. E-mail: kostikovatd@gmail.com

Maria I. Akhlebina – radiologist, Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-9862-3609>. Phone: +7-495-633-58-00 ad. 1746. E-mail: kostikovatd@gmail.com

Maxim V. Ublinskiy – Cand. of Sci. (Biol.), researcher, Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4627-9874>. Phone: +7-929-620-21-77. E-mail: maxublinsk@mail.ru



ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-105-112>

Клиническое наблюдение: аневризматическая костная киста у ребенка до и после лечения

© Старосельцева О.А.¹, Мнацаканова И.В.¹, Нуднов Н.В.^{2*}

¹ МРТ-Эксперт Столица; 121151 Москва, Кутузовский проспект, 21, стр.2, Российская Федерация

² ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России; 117997 Москва, ул. Профсоюзная, д. 86, Российская Федерация

Аневризматическая костная киста представляет собой доброкачественное опухолевидное костное поражение с неопределенной этиологией с множеством заполненных кровью полостей.

Как самостоятельная нозологическая форма это заболевание выделено в 1942 г.

Существует несколько теорий этиологии первичной аневризматической костной кисты, включая ответ на травматическое местное кровоизлияние, реактивное поражение вследствие изменения внутрикостного кровотока и истинное новообразование, вторичное к перестройкам генов. Первичный вид аневризматических костных кист необходимо дифференцировать от вторичной формы – последняя развивается на фоне патологии кости. Приблизительно 1/3 всех кист развивается на фоне гигантоклеточной опухоли, остеобластомы или хондробластомы.

Аневризматические костные кисты в основном наблюдаются у детей и подростков, причем 80% встречаются у пациентов молодого возраста (до 20–30 лет). Женщины страдают немного чаще – М: Ж = 1 : 1,16.

Аневризматические костные кисты могут привести к патологическому перелому, который может резко ухудшить симптомы. Внутри позвоночника поражения могут вызывать неврологические нарушения, обусловленные массовым воздействием на спинной мозг или выход из нервных корешков. Поскольку они обычно проявляются в педиатрической популяции, то могут быть затронуты ростовые пластины, приводящие к деформации конечности.

На практике диагностика аневризматической костной кисты может быть трудной. Дифференциальная диагностика включает гигантоклеточную опухоль, фиброзную дисплазию, простую костную кисту, оссифицирующую гематому, хондрому, хондромиксоидную фиброму, энхондрому, гемофильную псевдоопухоль и метастазы. Аневризматическая костная киста не является неопластическим повреждением и очень важно дифференцировать эту нозологию от злокачественных повреждений кости.

В данной статье представлен редкий клинический случай аневризматической костной кисты лобной пазухи и ячеек решетчатого лабиринта у ребенка до и после лечения.

Цель исследования: демонстрация клинического наблюдения аневризматической костной кисты до и после хирургического лечения.

Ключевые слова: аневризматическая костная киста, магнитно-резонансная томография

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Старосельцева О.А., Мнацаканова И.В., Нуднов Н.В. Клиническое наблюдение: аневризматическая костная киста у ребенка до и после лечения. *Медицинская визуализация*. 2020; 24 (1): 105–112. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-105-112>

Поступила в редакцию: 23.10.2019. **Принята к печати:** 09.03.2020. **Опубликована online:** 22.03.2020.

Clinical case: aneurismatic bone cyst in a child before and after treatment

© Olga A. Staroseltceva¹, Irina V. Mnatsakanova¹, Nikolay V. Nudnov^{2*}

¹ MRI-Expert Capital; Moscow 121151, Kutuzovsky Prospekt, 21, p. 2, Russian Federation

² Federal State Budgetary Institution “Russian Science and Research Center” Ministry of Health of Russia; Moscow 117997, Profsoyuznaya str., 86, Russian Federation



Aneurysmal bone cyst is a benign tumor-like bone lesion with an uncertain etiology with many blood-filled cavities.

As an independent nosological form, this disease was isolated in 1942.

There are several theories of the etiology of the primary aneurysmal bone cyst, including a response to traumatic local hemorrhage, reactive damage due to changes in the intraosseous blood flow, and true neoplasm secondary to gene rearrangements. The primary form of aneurysmal bone cysts must be differentiated from the secondary form – the latter develops against the background of bone pathology. About one third of all cysts develop against the background of a giant cell tumor, osteoblastoma, or chondroblastoma.

Aneurysmal bone cysts are mainly observed in children and adolescents, with 80% occurring in patients under the age of 20–30. Women suffer a little more often M: F = 1: 1.16.

Aneurysmal bone cysts can lead to a pathological fracture, which can dramatically worsen symptoms. Inside the spine, lesions can cause neurological disorders caused by massive exposure to the spinal cord or exit from nerve roots. Since they usually manifest in the pediatric population, growth plates can be affected, resulting in deformation of the limb.

In practice, diagnosing AKC can be difficult. The differential diagnosis includes a giant cell tumor, fibrous dysplasia, a simple bone cyst, ossifying hematoma, chondroma, chondromyxoid fibroma, enchondroma, hemophilic pseudotumor and metastases. ACC is not a neoplastic lesion and it is very important to differentiate this nosology from malignant bone lesions.

This article presents a rare clinical case of aneurysmal bone cyst of the frontal sinus and cells of the ethmoid labyrinth in a child before and after treatment.

Purpose. Demonstration a clinical case of aneurysmal bone cyst before and after surgical treatment.

Keywords: aneurysmal bone cyst, magnetic resonance imaging

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Staroseltceva O.A., Mnatsakanova I.V., Nudnov N.V. Clinical case: aneurismatic bone cyst in a child before and after treatment. *Medical Visualization*. 2020; 24 (1): 105–112. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-105-112>

Received: 23.10.2019.

Accepted for publication: 09.03.2020.

Published online: 22.03.2020.

Введение

Аневризматическая костная киста была впервые описана Drs. Jaffe и Lichenstein в 1942 г., когда они описали повреждения таза и позвоночника, “при вскрытии повреждения и вскрытии его тонкой стенки хирург сразу же столкнулся с большой дырой, содержащей много жидкой крови...” [1]. Тем не менее название аневризматической костной кисты оказалось неправильным, поскольку эти поражения не являются ни аневризматическими, ни действительно кистозными, поскольку у них отсутствует эндотелиальная стенка. Вместо этого эти доброкачественные, расширяющиеся поражения производят полости внутри кости, которые заполняются кровью и выстилаются пролиферативными фибробластами, гигантскими клетками и губчатой костью [2]. Исторически считалось, что они являются результатом повышенного венозного давления, вызывающего экстравазацию содержимого клеток и крови в кистоподобные пустоты в кости [3].

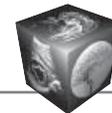
Как правило, образования расположены в метафизе длинных костей, прилегающих к не сросшейся ростовой пластинке, включая бедренную, большеберцовую и малоберцовую кости и верхнюю конечность. Однако они могут присутствовать в позвоночнике, тазу, крестце, ключице, стопе и пальцах [4].

Аневризматические костные кисты состоят из заполненных кровью пространств переменного размера, которые разделены соединительной тканью, содержащей трабекулы костной или остеонидной ткани и гигантские клетки остеокластов. Они не выстланы эндотелием [5].

На рентгеновском снимке аневризматические костные кисты классически проявляются в виде эксцентрично расположенных рентгенопрозрачных кистозных поражений, ограниченных тонким слоем кортикальной кости. Трабекуляции в очаге поражения могут придать многослойный вид, который в разговорной речи описывается как “вид мыльного пузыря”. Однако одних только простых рентгенограмм недостаточно для полной характеристики очага поражения [6].

Крмпьютерная томография (КТ) лучше оценивает нарушение кортекса и распространение в мягкие ткани. Кроме того, КТ может демонстрировать уровни жидкости.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) способна продемонстрировать характерные уровни жидкости, а также идентифицировать наличие твердого компонента, что позволяет предположить, что аневризматическая киста кости является вторичной. Кисты имеют переменный сигнал с окружающим ободком низкого сигнала T1 и T2.



Фокусные области с высоким сигналом по T1 и T2 также видны, по-видимому, они представляют собой участки крови разного периода. После проведения внутривенного контрастирования может быть усиление МР-сигнала перегородками образования.

Важно помнить, что наличие уровней жидкости, хотя и характерно для аневризматических костных кист, ни в коем случае не является уникальным для них и наблюдается также и в других поражениях, как доброкачественных, так и злокачественных (например, опухоли гигантских клеток, хондробластома, простые костные кисты и телеангиэктатические остеосаркомы) [4].

Клинически пациенты могут испытывать боль в области образования, ограничение движения, припухлость мягких тканей на уровне поражения.

Аневризматические костные кисты могут привести к патологическому перелому, который может резко ухудшить симптомы. Внутри позвоночника поражения могут вызывать неврологические нарушения, обусловленные массовым воздействием на спинной мозг или выход из нервных корешков [7]. Поскольку они обычно проявляются в педиатрической популяции, то могут быть затронуты ростовые пластины, приводящие к деформации конечности и расхождению в длину [6].

Главными целями лечения являются остановка прогрессирования поражения, облегчение боли, предотвращение или стабилизация патологических переломов и снижение частоты рецидивов. С этой целью были описаны различные методы лечения – от хирургических процедур до облучения и медицинской терапии.

Злокачественная трансформация встречается редко и может происходить с использованием или без использования адъювантов во время первичного лечения. Существуют случаи злокачественной трансформации в остеосаркому.

Клиническое наблюдение

Мама пациента Н., 2005 года рождения, обратилась в клинику МРТ-Эксперт Столица 10.02.2019 для прохождения МР-исследования головного мозга с внутривенным контрастированием для своего сына.

Ребенок предъявлял жалобы на безболезненный отек в области верхнего века с января 2019 г., заложенность носа. Травмы, оперативные вмешательства и онкологические заболевания отрицал.

Исследование проводилось на МР-томографе фирмы Siemens с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл с использованием стандартных режимов сканирования (T1, T2 и режим жироподавления), а также программы DWI и внутривенного контрастирования в трех взаимно перпендикулярных плоскостях.

При проведении МРТ-исследования головного мозга было выявлено:

- объемное образование в области лобной пазухи с обеих сторон, распространяется в передние и средние ячейки решетчатого лабиринта справа и единичные передние ячейки решетчатого лабиринта слева, в правые отделы полости носа (верхний, средний и частично нижний носовые ходы с деформацией и утолщением всех носовых раковин справа), в область правой орбиты (с деформацией медиальных и верхних отделов орбитальной клетчатки; верхней прямой и медиальной косой мышц глаза) без признаков инвазии в зрительный нерв и глазное яблоко (рис. 1);

- образование неправильной формы, общими максимальными размерами 6,5 × 4,4 × 6,4 см, преимущественно гиперинтенсивного МР-сигнала за счет белкового компонента, неоднородной структуры за счет наличия множественных кист с уровнем седиментации жидкости и включениями гемосидерина (преимущественно по контуру), с четкими неровными контурами, без перифокального отека и признаков ограничения диффузии по DWI (рис. 2);

- с масс-эффектом в виде сдавления прилежащих отделов правой орбиты, лобных долей головного мозга и прилежащих субарахноидальных пространств и борозд (преимущественно справа и минимально – слева) (рис. 3);

- после проведения внутривенного контрастного усиления отмечается нерезкое накопление парамагнетика по контуру кистозных компонентов (рис. 4).

На основании данных анамнеза, клинической картины и результатов МРТ-исследования был поставлен диагноз: МРТ-картина объемного образования лобной пазухи и ячеек решетчатого лабиринта с распространением в правые отделы полости носа и правую орбиту (может соответствовать аневризматической костной кисте). Пациент был прооперирован в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко», операционный материал направлен на гистологическое и иммуногистохимическое исследование.

Произведена операция: микрохирургическое удаление объемного образования передних отделов основания черепа с интра- и экстракраниальным распространением с пластикой обширного дефекта основания аутоканьями (расщепленный костный лоскут и надкостничный фартук на «ножке»).

Заключение биопсийного операционного материала: данные гистологического и иммуногистохимического исследований в большей степени соответствуют аневризматической костной кисте.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Гемодинамические и соматические показатели в пределах нормы. В неврологическом статусе нарастания дефицита не наблюдалось. Ликвореи не было.

Результаты лабораторных исследований: биохимический и общий анализы крови в пределах нормы.

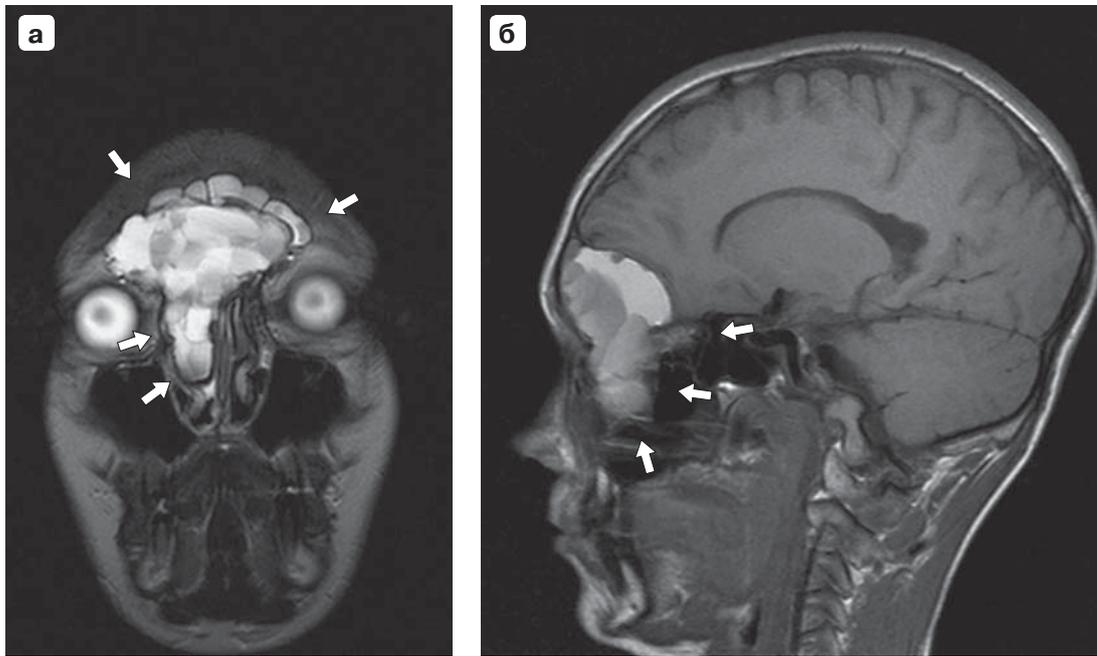


Рис. 1. МР-томограммы. **а** – фронтальная проекция Т2ВИ; **б** – сагиттальная проекция Т1ВИ. Заполнение объемным образованием полости лобной пазухи, распространение в передние и средние ячейки решетчатого лабиринта справа и единичные передние ячейки решетчатого лабиринта слева, в правые отделы полости носа, в область правой орбиты.

Fig. 1. MR-tomograms. **a** – frontal projection T2; **б** – sagittal projection T1. Filling with a volumetric formation of the frontal sinus cavity, spreading to the front and middle cells of the ethmoid labyrinth on the right and single anterior cells of the ethmoid labyrinth on the left, to the right sections of the nasal cavity, to the region of the right orbit.

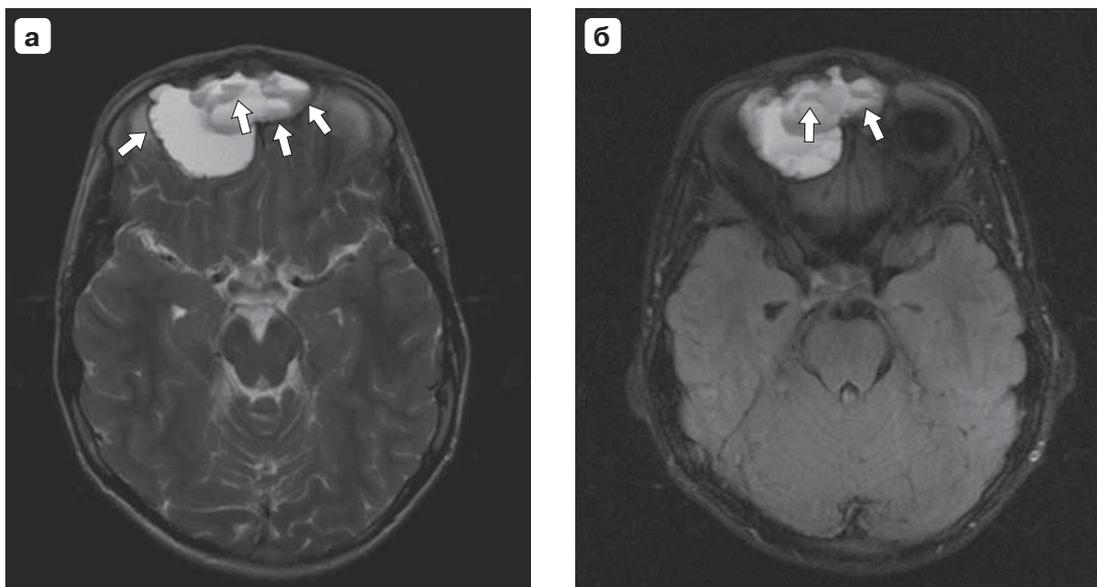


Рис. 2. МР-томограммы. **а** – аксиальная проекция Т2ВИ; **б** – аксиальная проекция FLAIR. Наличие множественных кист с горизонтальным уровнем седиментации жидкости и включениями гемосидерина (преимущественно по контуру).

Fig. 2. MR-tomograms. **a** – axial projection T2; **б** – axial projection FLAIR. The presence of multiple cysts with a horizontal level of sedimentation of fluid and inclusions of hemosiderin (mainly along the contour).

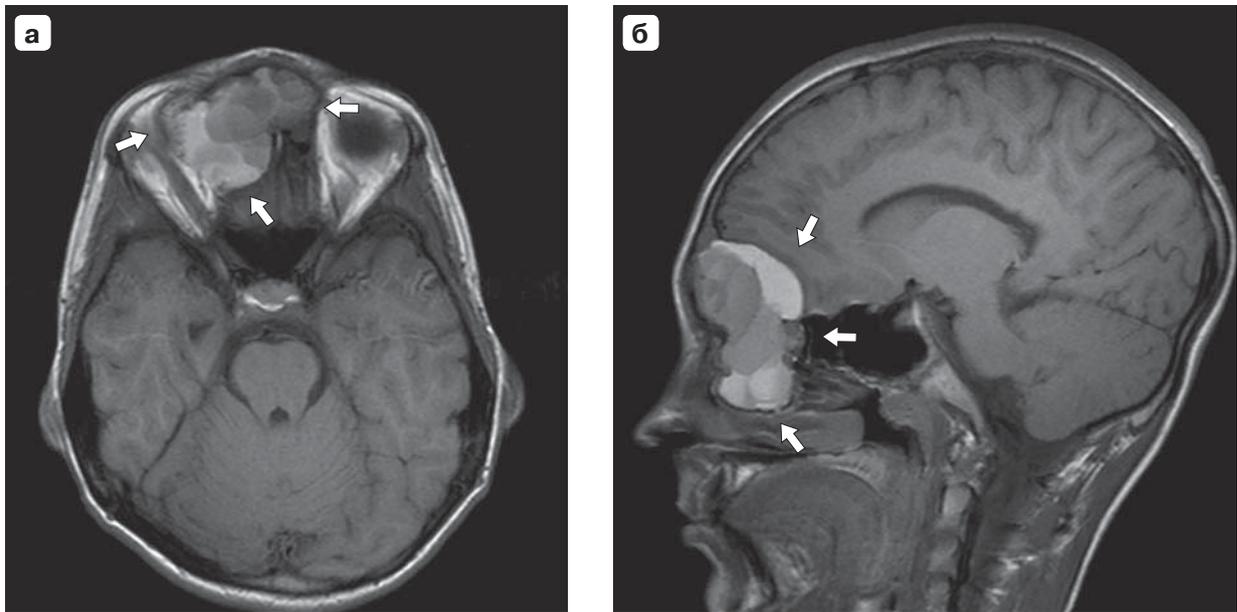


Рис. 3. МР-томограммы. **а** – аксиальная проекция Т1ВИ; **б** – сагиттальная проекция Т1ВИ. Масс-эффект в виде сдавления прилежащих мягких тканей правой орбиты, лобных долей головного мозга и прилежащих субарахноидальных пространств и борозд (преимущественно справа и минимально – слева).

Fig. 3. MR-tomograms. **a** – axial projection T1; **б** – sagittal projection T1. Mass effect in the form of compression of adjacent soft tissues of the right orbit, frontal lobes of the brain and adjacent subarachnoid spaces and grooves (mainly on the right and minimum on the left).

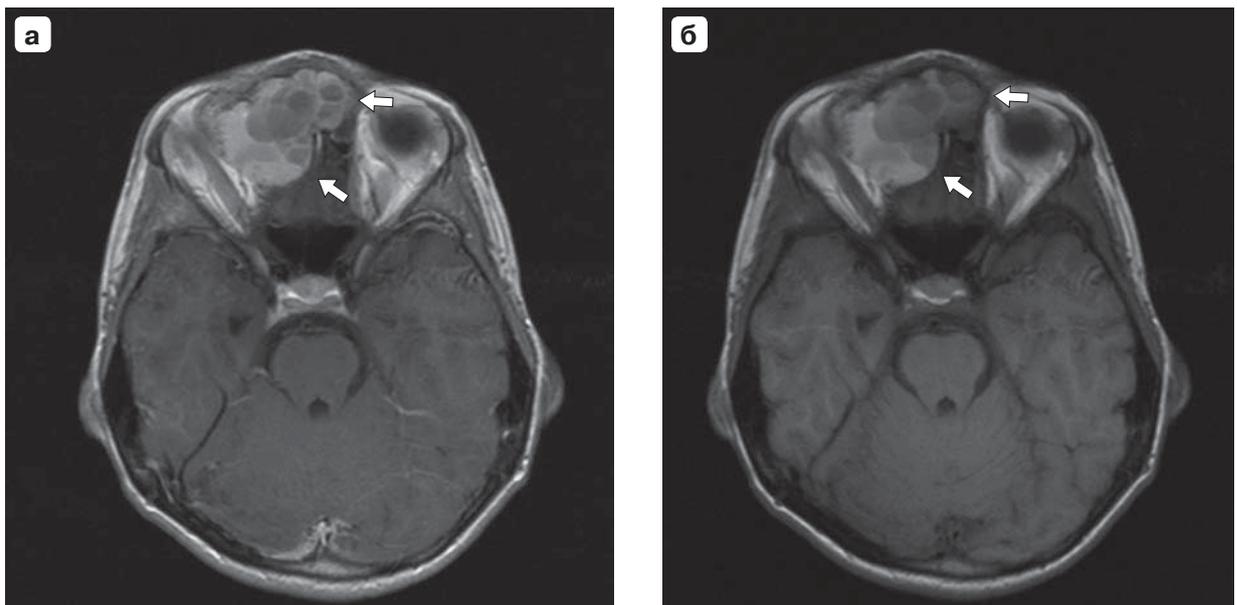


Рис. 4. МР-томограммы в аксиальной проекции до и после введения контрастного препарата. Нерезкое накопление парамагнетика по контуру кистозных компонентов.

Fig. 4. MR-tomograms in axial projection before and after administration of a contrast agent. Unsharp accumulation of paramagnet along the contour of cystic components.

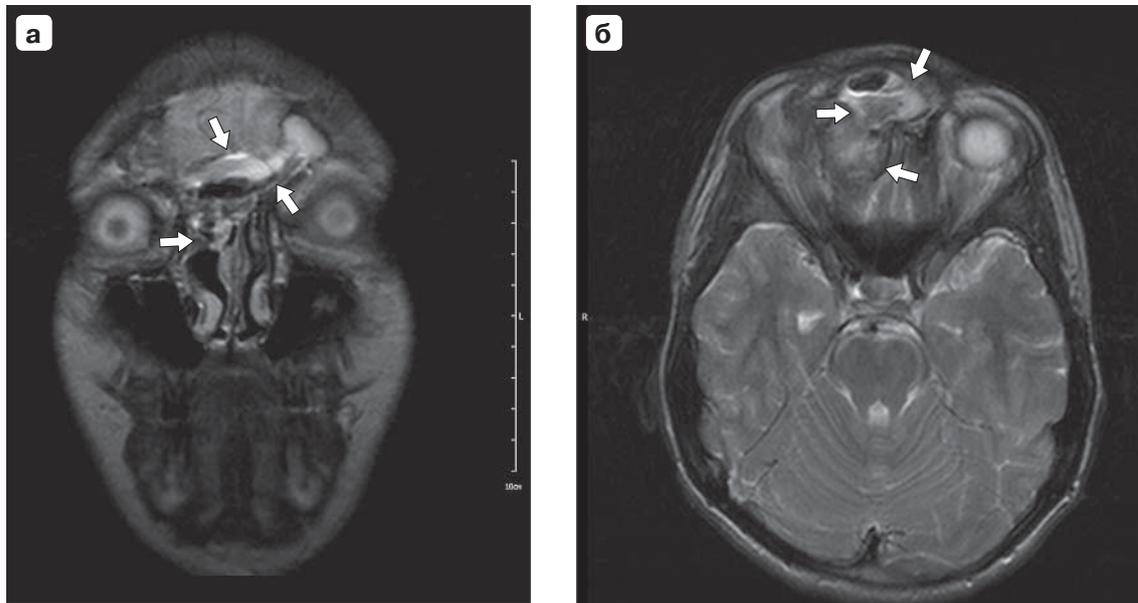


Рис. 5. МР-томограммы. **а** – фронтальная проекция T2ВИ; **б** – аксиальная проекция T2ВИ. Неравномерные воспалительные изменения в области лобной пазухи с обеих сторон.

Fig. 5. MR-tomograms. **a** – frontal projection of T2; **b** – axial projection of T2. Uneven inflammatory changes in the frontal sinus on both sides.

Клинический анализ спинномозговой жидкости: цвет – бесцветный; прозрачность полная; белок – 0,17; цитоз – 1; микроскопия: лимфоциты – 1; нейтрофиллы – 1. Ребенок был выписан в удовлетворительном состоянии.

Спустя месяц после операции пациент обратился в клинику МРТ-Эксперт Смоленск. Состояние ребенка было стабильным, активных жалоб не было. Визуально значительно снизился отек в области верхнего века. При МРТ-исследовании были выявлены следующие изменения:

- неравномерные воспалительные изменения в области лобной пазухи с обеих сторон, распространяющиеся в передние и средние ячейки решетчатого лабиринта справа и единичные ячейки решетчатого лабиринта слева (рис. 5). Сохраняется деформация прилежащих отделов правой лобной доли и правой орбиты и деформация средней носовой раковины справа.

На постконтрастных томограммах определяется контрастное усиление сигнала по контуру лобных пазух и ячеек решетчатого лабиринта – соответствует воспалительному процессу (рис. 6).

В лобных пазухах определяется скопление жидкостного содержимого, гиперинтенсивного по T2ВИ, изоинтенсивного по T1ВИ.

В правой лобной доле определяется зона постоперационных глиозных изменений неправильной формы с нечеткими неровными контурами, размерами 1,8 × 3,1 × 2,2 см (сагиттальный × фронтальный × вертикальный) (рис. 7). В режиме DWI признаков ограничения диффузии не определяется.

По сравнению с предыдущим исследованием определялось:

- отсутствие ранее визуализируемого кистозного образования с белковым содержимым;
- значительное снижение компрессии прилежащих отделов правой орбиты и правой лобной доли.
- отсутствие компрессии левой лобной доли.
- появление глиозных изменений в правой лобной доле.

Обсуждение

Аневризматические костные кисты придаточных пазух носа – довольно редкое явление. Точный и своевременный диагноз имеет решающее значение, поскольку дифференциальная диагностика включает как доброкачественные, так и злокачественные поражения. [4]. Применение МРТ для дифференциальной диагностики опухолей опорно-двигательной системы особо подчеркивается в литературе [8, 9]. Перед операцией по поводу аневризматической костной кисты МРТ проводится, как правило, у всех больных.

В приведенном клиническом случае подтверждено наличие неопластического процесса, уточнена его локализация и распространенность, высказано предположение о морфологической принадлежности данной патологии, что в дальнейшем полностью совпало с данными биопсии. Это позволило хирургам определиться с объемом опе-

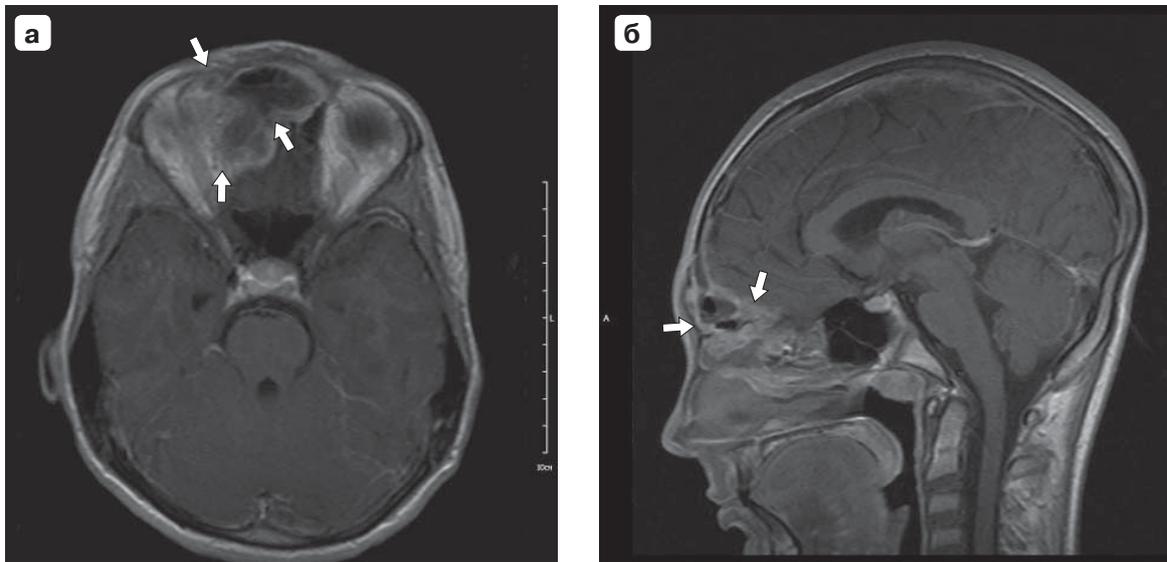


Рис. 6. МР-томограммы после введения контрастного препарата: **а** – аксиальная проекция; **б** – сагиттальная проекция. Контрастное усиление сигнала по контуру лобных пазух и ячеек решетчатого лабиринта.

Fig. 6. MR-tomograms after administration of a contrast preparation. **a** – axial projection; **б** – sagittal projection. Contrast enhancement of the signal along the contour of the frontal sinuses and cells of the ethmoid labyrinth.

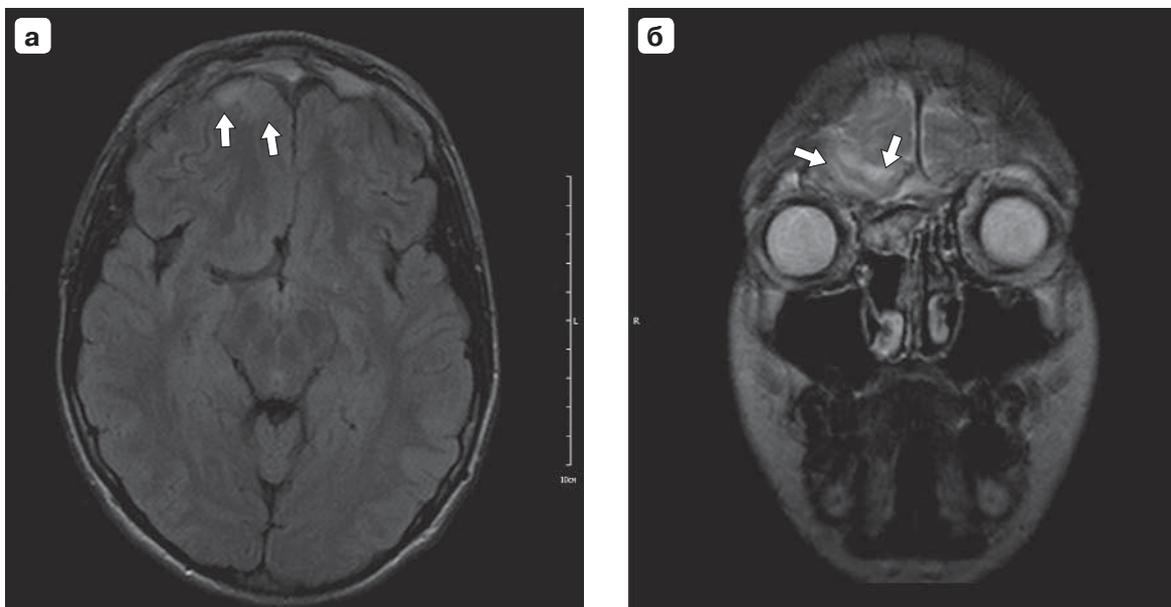


Рис. 7. МР-томограммы. **а** – аксиальная проекция FLAIR; **б** – фронтальная проекция T2ВИ. Зона постоперационных глиозных изменений в правой лобной доле.

Fig. 7. MR-tomograms. **a** – axial projection FLAIR; **б** – frontal projection T2. Zone of postoperative gliotic changes in the right frontal lobe.



ративного вмешательства и назначить соответствующее лечение.

Заключение

Высокопольная МРТ занимает важное место в диагностике объемных образований передней черепной ямки и придаточных пазух носа; с высокой точностью позволяет решить проблемы выявления данного патологического процесса и как следствие помочь лечащему врачу определиться с дальнейшей тактикой лечения.

Участие авторов

Старосельцева О.А. – проведение исследования, сбор и обработка данных, статистическая обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, участие в научном дизайне.

Мнацаканова И.В. – проведение исследования, сбор и обработка данных, написание текста, подготовка и редактирование текста, участие в научном дизайне, подготовка, создание опубликованной работы, ответственность за целостность всех частей статьи.

Нуднов Н.В. – подготовка и редактирование текста, участие в научном дизайне, подготовка, создание опубликованной работы, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' participation

Olga A. Staroseltceva – conducting research, collection and analysis of data, statistical analysis, analysis and interpretation of the obtained data, writing text, participation in scientific design.

Irina V. Mnatsakanova – conducting research, collection and analysis of data, writing text, text preparation and editing, participation in scientific design, preparation and creation of the published work, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Nikolay V. Nudnov – text preparation and editing, participation in scientific design, preparation and creation of the published work, approval of the final version of the article.

Список литературы [References]

1. Jaffe H.L. Solitary unicameral bone cyst. *Arch. Surg.* 1942;44(6):1004. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1942.01210240043003>
2. Copley L., Dormans J.P. Benign pediatric bone tumors. Evaluation and treatment. *Pediatr. Clin. N. Am.* 1996; 43 (4): 949–966. [https://doi.org/10.1016/S0031-3955\(05\)70444-2](https://doi.org/10.1016/S0031-3955(05)70444-2)
3. Ye Y., Pringle L.M., Lau A.W., Riquelme D.N., Wang H., Jiang T., Lev D., Welman A., Blobel G.A., Oliveira A.M., Chou M.M. TRE17/USP6 oncogene translocated in aneurysmal bone cyst induces matrix metalloproteinase production via activation of NF-kappaB. *Oncogene.* 2010; 29 (25): 3619–3629. <https://doi.org/10.1038/onc.2010.116>
4. Leithner A., Windhager R., Lang S., Haas O.A., Kainberger F., Kotz R. Aneurysmal bone cyst. A population based epidemiologic study and literature review. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1999; (363): 176–179.
5. Murphey M.D., wan Jaovisidha S., Temple H.T., Gannon F.H., Jelinek J.S., Malawer M.M. Telangiectatic osteosarcoma: radiologic-pathologic comparison. *Radiology.* 2003; 229 (2): 545–553. <https://doi.org/10.1148/radiol.2292021130>
6. Kogan S., Zeng Q., Ash N., Greenes R.A. Problems and challenges in patient information retrieval: a descriptive study. *Proc. AMIA Symp.* 2001: 329–333.
7. Novais E.N., Rose P.S., Yaszemski M.J., Sim F.H. Aneurysmal bone cyst of the cervical spine in children. *J. Bone Jt Surg. Am.* 2011; 93 (16): 1534–1543. <https://doi.org/10.2106/JBJS.J.01430>
8. Revel M.P., Vanel D., Sigal R., Luboinski B., Michel G., Legrand I., Masselot J. Aneurysmal bone cyst of the jaws: CT and MR findings. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1992; 16 (1): 84–86.
9. Schulte M., Sarkar M.R., von Baer A., Schultheiss M., Suger G., Hartwig E. Die Therapie der aneurysma-tischen Knochenzyste. *Unfallchirurg.* 2000; 103: 115–121.

Для корреспонденции*: Нуднов Николай Васильевич – 117997, Москва, Профсоюзная ул., д. 86. Российский научный центр рентгенодиагностики. Тел.: +7-985-224-04-68. E-mail: nudnov@rncrr.ru

Старосельцева Ольга Алексеевна – канд. мед. наук, врач-рентгенолог МРТ-Эксперт Столица, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-8230-3686>

Мнацаканова Ирина Владимировна – врач-рентгенолог МРТ-Эксперт Столица, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-6437-0551>

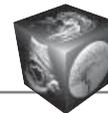
Нуднов Николай Васильевич – доктор мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ “РНЦРР” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-5994-0468>

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

Olga A. Staroseltceva – Cand. of Sci. (Med.), radiologist, MRI-Expert Capital, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-8230-3686>

Irina V. Mnatsakanova – radiologist, MRI - Expert Capital, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-6437-0551>

Nikolay V. Nudnov – Doct. of Sci. (Med.), Professor of FSBI “RSCRR” Ministry of healthcare of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-5994-0468>



Нижние конечности | Lower extremities

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-113-118>

Ультразвуковая диагностика при эндоваскулярном лечении синдрома Мея–Тернера

© Фомина Е.Е.^{2*}, Тухбатуллин М.Г.^{1,2}

¹ Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Минздрава России, Казань; 420012 Казань, ул. Муштари, д. 11, Российская Федерация

² ГАУЗ “Республиканская клиническая больница” Минздрава Республики Татарстан, Казань; 420064 Казань, Оренбургский тракт, 138, Российская Федерация

Приведен опыт применения ультразвуковой диагностики при эндоваскулярном лечении синдрома Мея–Тернера.

Цель исследования: оценка диагностических возможностей ультразвукового исследования стентов подвздошных вен у пациенток с варикозной болезнью таза на фоне синдрома Мея–Тернера.

Материал и методы. Исследованы 13 пациенток с синдромом Мея–Тернера и ассоциированной варикозной болезнью таза. При инструментальной диагностике использовали следующие методы: ультразвуковое исследование вен таза, мультиспиральную компьютерную флебографию, рентгеноконтрастную флебографию.

Результаты. У 10 женщин было выявлено расширение вен таза. Отмечена дилатация вен гроздевидного сплетения от 5 до 11 мм, маточных вен от 4 до 8 мм, яичниковых вен от 5 до 7 мм. После стентирования вены малого таза уменьшались.

У 9 пациенток стенты функционировали на всем протяжении наблюдения. У 1 пациентки диагностировали тромбоз стента на следующий день, у 1 – через 10 дней. После селективного катетер-управляемого тромблизиса и рестентирования стенты проходимы. У 2 пациенток через 1 мес диагностировали частичный тромбоз стента, пациентки продолжают наблюдаться с пристеночными тромботическими массами в стентах.

Обсуждение. Диагноз синдрома Мея–Тернера и варикола вен таза был поставлен в стационаре на диагностических этапах исследования. Уже через 3 мес после стентирования мы наблюдали уменьшение диаметров всех вен таза. Эндоваскулярное стентирование – это современный и наиболее эффективный метод восстановления проходимости подвздошных вен для пациентов с синдромом Мея–Тернера. При ультразвуковом исследовании мы полностью лоцировали стенты в различных плоскостях и дали полное описание при их функционировании, окклюзии и пристеночных тромбозах.

Заключение. Ультразвуковое исследование является неинвазивным и высокоэффективным методом диагностики варикозной болезни таза у пациенток до и после эндоваскулярного лечения синдрома Мея–Тернера.

Ключевые слова: синдром Мея–Тернера, варикозная болезнь таза, стентирование подвздошных вен, ультразвуковая диагностика

Конфликт интересов у авторов и финансовая поддержка исследования отсутствуют.

Для цитирования: Фомина Е.Е., Тухбатуллин М.Г. Ультразвуковая диагностика при эндоваскулярном лечении синдрома Мея–Тернера. *Медицинская визуализация*. 2020; 24 (1): 113–118.
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-113-118>

Поступила в редакцию: 09.02.2020. **Принята к печати:** 16.04.2020. **Опубликована online:** 27.04.2020.

Ultrasound diagnosis for endovascular treatment of May–Turner syndrome

© Elena E. Fomina^{2*}, Munir G. Tukhbatullin^{1,2}

¹ Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 11, Mushtari str., 420012 Kazan, Russian Federation

² Republican Clinical Hospital, Kazan; 420064 Republic of Tatarstan, Kazan, Orenburg Tract Street, 138, Russian Federation



The experience of using ultrasound diagnostics for endovascular treatment of May-Turner syndrome is given. **The purpose** of the study was to evaluate the diagnostic capabilities of ultrasound examination of stents of the iliac veins in patients with varicose pelvic disease in the presence of May-Turner syndrome.

Material and methods. 13 patients with May-Turner syndrome and associated pelvic varicose veins were studied. The following methods were used for instrumental diagnostics: ultrasound examination of the pelvic veins, multispiral computerized phlebography, radiopaque phlebography.

Results. 10 women had pelvic enlargement. Dilation of the veins of the plexus plexus from 5 to 11 mm, uterine veins from 4 to 8 mm, and ovarian veins from 5 to 7 mm was noted. After stenting, the pelvic veins were reduced.

In 9 patients, stents functioned throughout the observation period. In 1 patient, stent thrombosis was diagnosed the next day, in 1 – after 10 days. After selective catheter-driven thrombolysis and restenting, stents are passable. In 2 patients, partial stent thrombosis was diagnosed after 1 month, patients continue to be observed with parietal thrombomasses in stents.

Discussion. The diagnosis of May-Turner syndrome and varicose veins of the pelvis was made in the hospital at the diagnostic stages of the study. Already 3 months after stenting, we observed a decrease in the diameter of all the pelvic veins. Endovascular stenting is the modern and most effective method for restoring iliac vein patency for patients with SMT. During ultrasound, we completely located the stents in various planes and gave a full description of their functioning, occlusion and parietal thrombosis.

Conclusion. ultrasound is a non-invasive and highly effective method for the diagnosis of varicose pelvic disease in patients before and after endovascular treatment of May-Turner syndrome.

Keywords: May-Turner syndrome, varicose pelvic disease, iliac vein stenting, ultrasound diagnostics

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Fomina E.E., Tukhbatullin M.G. Ultrasound diagnosis for endovascular treatment of May-Turner syndrome. *Medical Visualization*. 2020; 24 (1): 113–118. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-113-118>

Received: 09.02.2020.

Accepted for publication: 16.04.2020.

Published online: 27.04.2020.

Введение

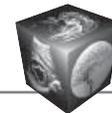
Посттромботическая болезнь – одна из тяжелых форм венозной патологии, развивающаяся после перенесенного острого тромбоза глубоких вен. Одна из причин, ведущих к данному заболеванию, – обструктивные поражения подвздошных вен, в частности это синдром Мея–Тернера (СМТ), характеризующийся сужением левой общей подвздошной вены пульсирующей правой общей подвздошной артерией и позвоночником. Это приводит к перераспределению крови из левой внутренней подвздошной вены в левую яичниковую вену, происходит увеличение венозной нагрузки на гонадные вены и тазовые сплетения с их перерождением в виде варикозного расширения и формирования варикозной болезни таза [1].

Наиболее подробно синдром был изучен и описан патоморфологами R. May и J. Thurner в 1957 г. Патоморфологи на основании 430 аутопсий выявили компрессию левой общей подвздошной вены в 22–32% случаев [2]. Клинически СМТ приводит к илеофemorальному тромбозу вен, тогда чаще всего и диагностируется данный синдром [3], реже приводит к хронической венозной недостаточности [4]. С улучшением диагностических возможностей интерес к СМТ возрос и на современном этапе развития медицины его чаще всего связывают с тромбозом глубоких вен таза и нижних конечностей.

Эндоваскулярное стентирование – метод выбора в лечении обструктивных поражений подвздошных вен. Данная методика в последнее время очень популярна, так как развиваются и внедряются новые методы визуализации, появляются новые современные стенты, а эффективность лечения доказана во многих исследованиях [5–8]. Для диагностики СМТ используют ультразвуковое исследование (УЗИ) вен таза и нижних конечностей, мультиспиральную компьютерную флебографию (МСКТФ), рентгеноконтрастную флебографию с инвазивной прямой флебоманометрией. Долговечность стентов описывают хорошей, но тем не менее требуется постоянное наблюдение для выявления рестеноза стента или окклюзии и решения вопросов о дальнейшей тактике ведения пациента [8]. Для оценки функционирования стентов высокую информативность показало УЗИ. Это информативный, неинвазивный способ с возможностью использования в амбулаторных условиях и многократно. Но в литературе почти нет описания и четких критериев ультразвукового сканирования стентов.

Цель исследования

Оценка диагностических возможностей УЗИ стентов подвздошных вен у пациенток с варикозной болезнью таза на фоне синдрома Мея–Тернера.



Материал и методы

За период с 2014 по 2018 г. нами было выявлено СМТ у 13 женщин в возрасте от 26 до 60 лет. В данное небольшое исследование мы включили женщин только с СМТ. У 4 женщин был стеноз левой общей подвздошной вены (ЛОПдВ) без тромбоза глубоких вен, у 9 – окклюзия ЛОПдВ и тромбоз глубоких вен. Диагноз СМТ был установлен только в стационаре: предварительно при УЗИ с подтверждением на хирургическом этапе. При инструментальной диагностике использовали следующие методы: УЗИ вен таза (аппарат Logic E9, GE, США), МСКТФ на томографе Aquilion 64 (Toshiba, Япония), рентгеноконтрастную флебографию (ангиограф Innova 3100, GE, США).

Исследование начинали с УЗИ подвздошных вен, вен малого таза, органов малого таза и нижних конечностей, проводили МСКТФ, последним этапом – рентгеноконтрастную флебографию.

Эндоваскулярное стентирование начинали с выполнения антеградной флебографии для выявления СМТ, оценки степени и протяженности стенозированных либо окклюзионных поражений. При окклюзиях использовали гидрофильные проводники 0,035" (Radiofocuse, Terumo), преддилатацию выполняли баллонными катетерами диаметром 10–12 мм и длиной 4–6 см (Armada, Abbott Vascular; Maxi-LD, Cordis; Mustang, Boston Scientific Corporation), далее имплантировали никелетитановые венозные саморасширяющиеся стенты Wallstent-Uni Endoprosthesis (Boston Scientific Corporation, Natick, MA) от 14 до 18 мм.

Оценкой эффективности стентирования считали свободное прохождение контрастного вещества через стентированные подвздошные вены без контрастирования коллатералей [9].

Также назначали дезагреганты, интраоперационно – нефракционированный гепарин под контролем активированного времени свертывания с целевыми значениями от 250 до 300 и после стентирования различные схемы комбинаций антикоагулянтов не менее чем на 6 мес.

Ультразвуковой контроль осуществлялся сразу после постановки стента, далее через 1, 3, 6, 12 мес.

Результаты

При УЗИ выявляли признаки СМТ – определяли окклюзию или сжатие ЛОПдВ, расширение вен таза. Подтверждали диагноз СМТ при проведении полипозиционной МСКТФ с визуализацией компрессии подвздошной вены. Во время флебографии исследовали переднезаднюю и боковую (180°) проекции общей подвздошной вены в системе Micro-Dicom, определяли фено-

мен “бычьего глаза” (“bull's eye sign”), характерный для СМТ [10, 11].

У 9 (69,2%) женщин при инструментальной диагностике выявили левостороннее поражение: у 3 – протяженные окклюзии общей подвздошной вены (ОПдВ), наружной подвздошной вены (НПдВ) и общей бедренной вены (ОБВ), у 5 – частичную реканализацию ОПдВ и НПдВ с остаточным стенозом не менее 80–90%, у 1 – окклюзию ОПдВ. У 4 (30,8%) пациенток сужение просвета ЛОПдВ и отек левой нижней конечности не сопровождались тромбозом глубоких вен.

У 10 (76,9%) женщин было выявлено расширение вен таза. Отмечена дилатация вен гроздевидного сплетения от 5 до 11 мм (средний диаметр $8,2 \pm 1,7$ мм), маточных вен от 4 до 8 мм (средний диаметр $6,3 \pm 1,1$ мм), яичниковых вен от 5 до 7 мм (средний диаметр $5,5 \pm 1,5$).

Диагностический контроль за стентами осуществляли с помощью УЗИ. Динамическое наблюдение за имплантированными стентами осуществляли в течение первых 12 мес, а также в отдаленном послеоперационном периоде.

Исследование проводили в В-режиме, при цветовом доплеровском картировании (ЦДК), в спектральном доплеровском режиме (PW), а также использовали различные недопплеровские режимы. Качественную характеристику стентов оценивали в В-режиме – в продольной и поперечной плоскостях определяли наличие деформаций, остаточный стеноз, анатомическую локацию дистального отдела стента; в режиме ЦДК – проходимость, то есть его окрашивание на всем протяжении. Количественную характеристику проводили в режиме PW с оценкой наличия фазного кровотока, линейной скорости кровотока.

У 9 (69,2%) пациенток стенты функционировали на всем протяжении наблюдения. При УЗИ в В-режиме в левых подвздошных венах лоцировались гиперэхогенные линейные структуры – стенты, без деформаций и остаточного стеноза, проксимальный конец стента “выходил” в нижнюю полую вену (НПВ). При ЦДК стент прокрашивался на всем протяжении, без признаков сужения в области ЛОПдВ. В режиме PW – спектрограмма венозного характера, кровотоков фазный, при дистальной компрессионной пробе увеличение линейной скорости кровотока (рис. 1).

У 1 (7,7%) пациентки диагностировали тромбоз стента на следующий день, у 1 (7,7%) – через 10 дней. При УЗИ в В-режиме в подвздошных венах лоцировались гиперэхогенные линейные структуры – стенты, при ЦДК не прокрашивались. Проксимальный конец стента не доходил до НПВ. В режиме ЦДК прокрашивались НПВ и суженный

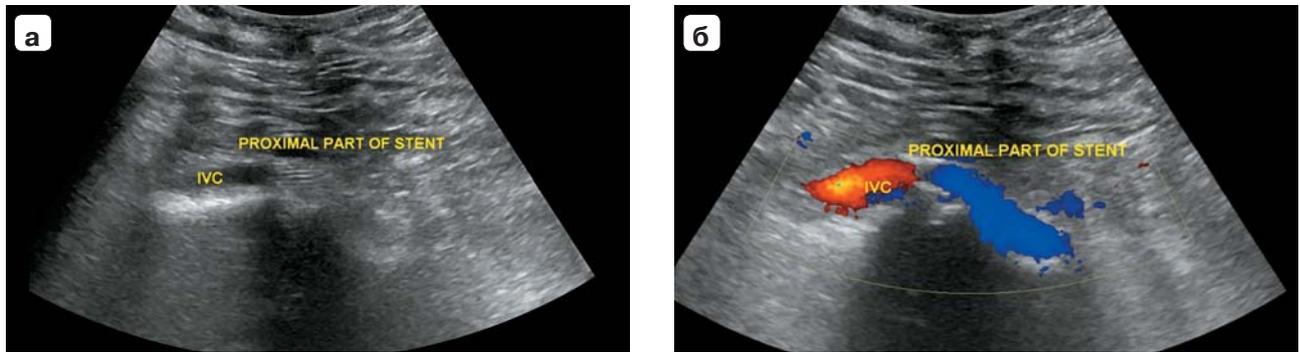


Рис. 1. а – В-режим: проксимальный конец стента (Proximal part of stent) “выходящий” в НПВ (IVC). Стент поставлен правильно; б – режим ЦДК: проксимальный конец стента (Proximal part of stent) и НПВ (IVC) окрашиваются полностью.

Fig. 1. а – mode: the proximal end of the stent (Proximal part of stent) “coming out” in the IVC. The stent is set correctly; б – CDI: the proximal end of the stent (Proximal part of stent) and IVC (IVC) are completely stained.

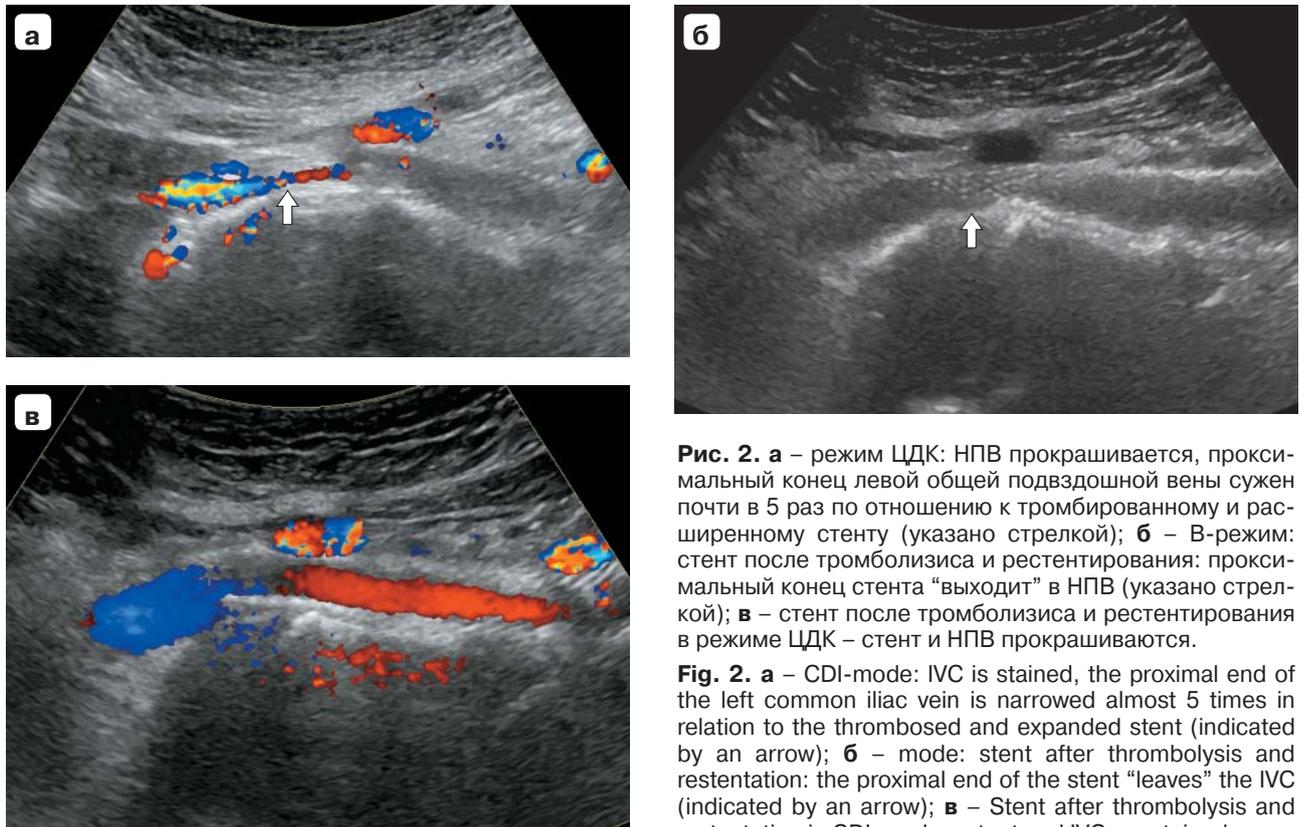


Рис. 2. а – режим ЦДК: НПВ прокрашивается, проксимальный конец левой общей подвздошной вены сужен почти в 5 раз по отношению к тромбированному и расширенному стенту (указано стрелкой); б – В-режим: стент после тромболиза и рестентирования: проксимальный конец стента “выходит” в НПВ (указано стрелкой); в – стент после тромболиза и рестентирования в режиме ЦДК – стент и НПВ прокрашиваются.

Fig. 2. а – CDI-mode: IVC is stained, the proximal end of the left common iliac vein is narrowed almost 5 times in relation to the thrombosed and expanded stent (indicated by an arrow); б – mode: stent after thrombolysis and restentation: the proximal end of the stent “leaves” the IVC (indicated by an arrow); в – Stent after thrombolysis and restentation in CDI-mode – stent and IVC are stained.

сегмент ЛОПдВ, почти в 5 раз по отношению к расширенному тромбированному стенту, вероятно, произошла миграция стента (рис. 2).

В течение 24 ч проводили селективный катетер-управляемый тромболизис с последующим успешным рестентированием. В последующем тромботических масс в стенте не наблюдали.

У 2 (15,4%) пациенток через 1 мес диагностировали частичный тромбоз стента. При ЦДК стент

прокрашивался частично. Его проксимальный конец был сужен более чем в 2 раза по отношению к дистальному сегменту (рис. 3).

Пациентки продолжают наблюдаться с пристеночными тромботическими массами стентов.

После стентирования, начиная с первого месяца, отмечали уменьшение диаметров вен таза. Для гроздевидного сплетения уменьшение было на 1,8 мм (средний диаметр $6,4 \pm 1,1$ мм), для

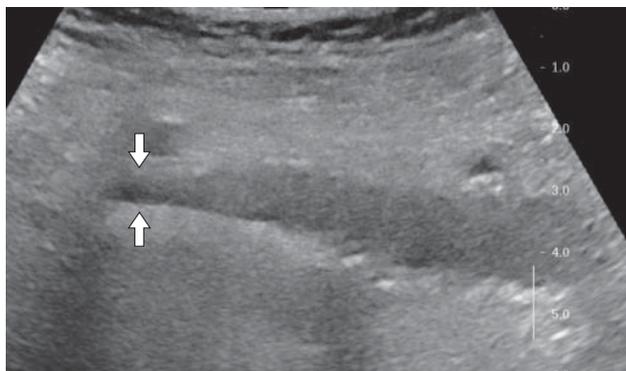
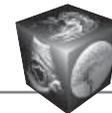


Рис. 3. Сужение проксимальной части стента (указано стрелками) более чем в 2 раза, дистальнее стент расширен.

Fig. 3. The narrowing of the proximal part of the stent (indicated by arrows) more than 2 times, distal to the stent expanded.

маточных вен – на 1,5 мм (средний диаметр $4,8 \pm 1,0$ мм), яичниковых вен – на 1,7 мм (средний диаметр $4,5 \pm 1,5$ мм).

Обсуждение

Диагноз СМТ и варикоза вен таза на фоне данного заболевания был выставлен только в стационаре на диагностических этапах исследования. Уже через 3 мес после стентирования мы наблюдали уменьшение диаметров всех вен таза. Так как они играли роль коллатерали, то после восстановления и перераспределения кровотока по подвздошным венам уменьшились в диаметрах.

Эндоваскулярное стентирование – это современный и наиболее эффективный метод восстановления проходимости подвздошных вен для пациентов с СМТ. Метод не несет риска тромбоэмболии легочной артерии или летального исхода. В течение первого года проходимость сохраняется в 100% случаев [12].

По литературным данным, в ранние сроки тромбоз стентов встречается в 5–10% случаев [7]. Около 30% пациентов после окклюзии стентов нуждаются в повторном эндоваскулярном вмешательстве [13].

При УЗИ мы полностью лоцировали стенты в различных плоскостях, поэтому смогли дать полное описание. В большинстве случаев (69,2%) стенты окрашивались при ЦДК, были без деформаций и сужений, с “выходом” проксимальной части в НПВ, функционировали на всем протяжении наблюдений. Эти данные являются ультразвуковой оценкой эффективности стентирования. У 2 (15,4%) пациенток проксимальный конец стента не доходил до НПВ, при этом мы наблюдали окклюзию ЛОПДВ, то есть стент не выполнял

свою функцию в виде ликвидации компрессии правой общей подвздошной артерии, что и явилось причиной тромбоза. Произошедшая в этих 2 случаях миграция стента в дистальном направлении, вероятно, произошла на этапе имплантации стента либо была обусловлена другими техническими ошибками. У 2 (15,4%) пациенток выявили частичный тромбоз стента – его проксимальный конец был сужен более чем в 2 раза по отношению к дистальному сегменту, который был расширен. В этих случаях вследствие технических ошибок сохранялась компрессия ЛОПДВ. По законам гемодинамики жидкость (кровь) с более высокой скоростью проходит в месте сужения, а далее в расширении замедляется, образуя турбулентные потоки, тем самым создавая возможность тромбообразования. Образование тромбозов стентов на фоне периоперационной антикоагулянтной терапии свидетельствует о важной роли технических погрешностей в генезе тромбообразования при СМТ.

Заключение

УЗИ является неинвазивным и высокоэффективным методом диагностики варикозной болезни таза у пациенток после эндоваскулярного лечения синдрома Мея–Тернера. Метод позволяет проводить эхолокацию и визуализацию имплантированного стента, оценивать его состояние и определять дальнейшую тактику ведения пациенток.

Участие авторов

Фомина Е.Е. – проведение исследования, сбор и обработка данных, написание текста.

Тухбатуллин М.Г. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' participation

Fomina E.E. – conducting research, collection and analysis of data, writing text.

Tukhbatullin M.G. – text preparation and editing, approval of the final version of the article.

Список литературы

1. Ahmed O., Ng J., Patel M., Ward T.J., Wang D.S., Shah R., Hofmann L.V. Endovascular Stent Placement for May–Thurner Syndrome in the Absence of Acute Deep Vein Thrombosis. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2016; 27: 167–173.
2. May R., Thurner J. The cause of the predominantly sinistral occurrence of thrombosis of the pelvic veins. *Angiology.* 1957; 8: 419–427.
3. Knipp B.S., Ferguson E., Williams D.M., Dasika N.J., Cwikiel W., Henke P.K., Wakefield T.W. Factors associated with outcome after interventional treatment of symptomatic iliac vein compression syndrome. *J. Vasc. Surg.* 2007; 46: 743–749.



- Mousa A.Y., AbuRahma A.F. May–Thurner syndrome: update and review. *Ann. Vasc. Surg.* 2013; 27: 984–995.
- De Graaf R., Arnoldussen C., Wittens C.H.A. Stenting for chronic venous obstructions a new era. *Phlebology.* 2013; 28 (Suppl. 1): 117–122.
- Кузнецов К.А., Харьковская М.В., Карпенко А.А., Лактионов П.П. Стенты сосудов: подходы, используемые для повышения их клинической эффективности. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2018; 24 (2): 69–79.
- Покровский А.В., Игнатъев И.М., Градусов Е.Г. Результаты эндоваскулярного лечения обструктивных поражений вен подвздошно-бедренного сегмента. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2018; 24 (2): 57–62.
- Heungman J. Endovenous Intervention of May–Thurner Syndrome with Thrombus beyond Iliac Vein Stenosis. *Vasc. Specialist. Int.* 2019; 35 (2): 90–94. <https://doi.org/10.5758/vsi.2019.35.2.90>
- George R., Verma H., Ram B., Tripathi R. The effect of deep venous stenting on healing of lower limb venous ulcers. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2014; 48: 331–336.
- Ascher E., Marks N., Hingorani A., Blumberg S., Rizvi A. The Bulls-Eye sign and other ilio caval-femoral venographic findings: a new classification to limit the use of intravascular ultrasound. VEITH symposium On-Demand 2016 Catalog. [Internet]. Available from: <https://www.veithondemand.com/2016/php>.
- Hsieh M.C., Chang P.Y., Hsu W.H. et al. Role of three-dimensional rotational venography in evaluation of the left iliac vein in patients with chronic lower limb edema. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2011; 27: 923–929.
- Xu F., Tian Z., Huang X., Xiang Y., Yao L., Zou C., Fu C., Wang Y. A case report of May-Thurner syndrome induced by anterior lumbar disc herniation. *Medicine.* 2019; 98: 44 (e17706). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000017706>
- Wenda W., Yu Z., Yue-xin C. Stenting for chronic obstructive venous disease: A current comprehensive meta-analysis and systematic review. *Phlebology.* 2016; 31 (6): 376–389.
- May R., Thurner J. The cause of the predominantly sinistral occurrence of thrombosis of the pelvic veins. *Angiology.* 1957; 8: 419–427.
- Knipp B.S., Ferguson E., Williams D.M., Dasika N.J., Cwikiel W., Henke P.K., Wakefield T.W. Factors associated with outcome after interventional treatment of symptomatic iliac vein compression syndrome. *J. Vasc. Surg.* 2007; 46: 743–749.
- Mousa A.Y., AbuRahma A.F. May–Thurner syndrome: update and review. *Ann. Vasc. Surg.* 2013; 27: 984–995.
- De Graaf R., Arnoldussen C., Wittens C.H.A. Stenting for chronic venous obstructions a new era. *Phlebology.* 2013; 28 (Suppl. 1): 117–122.
- Kuznetsov K.A., Kharkova M.V., Karpenko A.A., Laktionov P.P. Vascular stents: Approaches used to increase their clinical efficacy. *Angiology and Vascular Surgery.* 2018; 24 (2): 69–79. (In Russian)
- Pokrovsky A.V., Ignatyev I.M., Gradusov E.G. Results of endovascular treatment of obstructive lesions of veins of the iliofemoral segment. *Angiology and Vascular Surgery.* 2018; 24 (2): 57–62. (In Russian)
- Heungman J. Endovenous Intervention of May–Thurner Syndrome with Thrombus beyond Iliac Vein Stenosis. *Vasc. Specialist. Int.* 2019; 35 (2): 90–94. <https://doi.org/10.5758/vsi.2019.35.2.90>
- George R., Verma H., Ram B., Tripathi R. The effect of deep venous stenting on healing of lower limb venous ulcers. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2014; 48: 331–336.
- Ascher E., Marks N., Hingorani A., Blumberg S., Rizvi A. The Bulls-Eye sign and other ilio caval-femoral venographic findings: a new classification to limit the use of intravascular ultrasound. VEITH symposium On-Demand 2016 Catalog. [Internet]. Available from: <https://www.veithondemand.com/2016/php>.
- Hsieh M.C., Chang P.Y., Hsu W.H. et al. Role of three-dimensional rotational venography in evaluation of the left iliac vein in patients with chronic lower limb edema. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2011; 27: 923–929.
- Xu F., Tian Z., Huang X., Xiang Y., Yao L., Zou C., Fu C., Wang Y. A case report of May-Thurner syndrome induced by anterior lumbar disc herniation. *Medicine.* 2019; 98: 44 (e17706). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000017706>
- Wenda W., Yu Z., Yue-xin C. Stenting for chronic obstructive venous disease: A current comprehensive meta-analysis and systematic review. *Phlebology.* 2016; 31 (6): 376–389.

References

- Ahmed O., Ng J., Patel M., Ward T.J., Wang D.S., Shah R., Hofmann L.V. Endovascular Stent Placement for May–Thurner Syndrome in the Absence of Acute Deep Vein Thrombosis. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2016; 27: 167–173.
- Wenda W., Yu Z., Yue-xin C. Stenting for chronic obstructive venous disease: A current comprehensive meta-analysis and systematic review. *Phlebology.* 2016; 31 (6): 376–389.

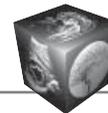
Для корреспонденции*: Фомина Елена Евгеньевна – 420064 Республика Татарстан, Казань, ул. Оренбургский тракт, 138. Тел.: +7-917-273-52-59. E-mail: eefomina@mail.ru

Фомина Елена Евгеньевна – канд. мед. наук, заведующая отделением УЗИ №1 ГАУЗ “Республиканская клиническая больница”, Казань. <https://orcid.org/0000-0003-0667-6127>

Тухбатуллин Мунир Габдулфатович – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой ультразвуковой диагностики КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; главный специалист по клинической диагностике ГАУЗ “Республиканская клиническая больница”, Казань. <https://orcid.org/0000-0002-0055-4746>

Contact*: Elena E. Fomina – 420064 Republic of Tatarstan, Kazan', Orenburg Tract str., 138. Phone: +7-917-273-52-59. E-mail: eefomina@mail.ru
Elena E. Fomina – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Ultrasound of Research №1 of Republican Clinical Hospital, Kazan'. <https://orcid.org/0000-0003-0667-6127>

Munir G. Tukhbatullin – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Ultrasound Diagnosis, of KSMA – Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia; Chief Specialist in Clinical Diagnostics Republican Clinical Hospital, Kazan'. <https://orcid.org/0000-0002-0055-4746>



ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-119-132>

Биохимические основы визуализации при позитронной эмиссионной томографии в онкологии. Часть 2

© Леонтьев А.В.*, Рубцова Н.А., Халимон А.И., Хамадеева Г.Ф., Кулиев М.Т., Пылова И.В., Лазутина Т.Н., Костин А.А., Каприн А.Д.

МНИОИ имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; 125284 Москва, 2-й Боткинский пр., д. 3, Российская Федерация

Настоящая статья содержит обзор основных литературных данных, посвященных биохимическим основам и клиническому применению позитронной эмиссионной томографии – одной из перспективных технологий лучевой визуализации в онкологии.

В данной части подробно рассмотрены особенности биокинетики радиофармацевтических препаратов, применяемых для визуализации различных групп рецепторов, представленных в опухолевых клетках. К ним относятся маркеры ангиогенеза – RGD-пептиды, лиганды к рецепторам соматостатина, агенты для визуализации рецепторов к половым гормонам, лиганды к простатспецифическому мембранному антигену и киназе, активируемой мутацией EGFR. Представлены результаты исследований по поиску оптимальных модификаций этих радиофармацевтических препаратов для повышения диагностической эффективности, проведен их сравнительный анализ, освещены результаты их применения у пациентов онкологического профиля и перспективы развития в данной отрасли.

Ключевые слова: ПЭТ/КТ, радиофармпрепараты, РФП, рецепторная визуализация, лиганды к рецепторам, RGD-пептиды, нейроэндокринные опухоли, DOTA-пептиды, DOTATATE, DOTATOC, DOTANOC, лиганды к ПСМА, лиганды к эстрогеновым рецепторам, ФЭС, лиганды к рецепторам половых гормонов, EGFR

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

Для цитирования: Леонтьев А.В., Рубцова Н.А., Халимон А.И., Хамадеева Г.Ф., Кулиев М.Т., Пылова И.В., Лазутина Т.Н., Костин А.А., Каприн А.Д. Биохимические основы визуализации при позитронной эмиссионной томографии в онкологии. Часть 2. *Медицинская визуализация*. 2020; 24 (1): 119–132.
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-119-132>

Поступила в редакцию: 25.11.2019. Принята к печати: 22.03.2020. Опубликовано online: 27.04.2020.

Biochemical basics of imaging in positron emission tomography in oncology. Part 2

© Alexey V. Leontyev*, Natalia A. Rubtsova, Alexander I. Khalimon, Gulnara F. Khamadeeva, Magomed T. Kuliev, Irina V. Pylova, Tatyana N. Lazutina, Andrey A. Kostin, Andrey D. Kaprin

P.A. Herzen Moscow Research Oncology Institute – branch of “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Healthcare of Russia; 3, 2nd Botkinsky pr., Moscow 125284, Russian Federation

This article provides an overview of the main literature data of biochemical basics and the clinical application of positron emission tomography, one of the promising technologies of radiation imaging in oncology.

In the current part we discuss in detail the biokinetics of radiopharmaceuticals used to visualize various groups of tumor cells receptors. These include angiogenesis markers - RGD peptides, ligands for somatostatin receptors,



agents for sex hormone imaging, ligands for prostate-specific membrane antigen and to activating EGFR mutant kinase. It contains results of studies that were dedicated to search for optimal modifications of these radiopharmaceuticals to increase diagnostic efficiency, their comparative analysis is carried out, the results of their use in cancer research and development prospects in this industry are highlighted.

Keywords: PET/CT, radiopharmaceuticals, receptor imaging, receptor ligands, RGD-peptides, NET, DOTA-conjugated peptides, DOTATATE, DOTATOC, DOTANOC, PSMA ligands, estrogen receptors imaging, FES, sex hormone imaging, EGFR

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Leontyev A.V., Rubtsova N.A., Khalimon A.I., Khamadeeva G.F., Kuliev M.T., Pylova I.V., Lazutina T.N., Kostin A.A., Kaprin A.D. Biochemical basics of imaging in positron emission tomography in oncology. Part 2. *Medical Visualization*. 2020; 24 (1): 119–132. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-119-132>

Received: 25.11.2019.

Accepted for publication: 22.03.2020.

Published online: 27.04.2020.

Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) с радиофармпрепаратами (РФП) на основе радиомеченых лигандов к рецепторам позволяет оценить экспрессию последних *in vivo*, что может быть очень полезно для неинвазивной диагностики многих заболеваний¹. Общеизвестно, что гиперэкспрессия различных рецепторов сопряжена с развитием и прогрессированием ряда заболеваний, в том числе злокачественных новообразований (ЗНО). Например, экспрессия рецепторов эстрогена повышена при отдельных типах рака молочной железы (РМЖ), рецепторов андрогенов – при раке предстательной железы (РПЖ), а рецептор эпидермального фактора роста (EGFR) играет важную роль в патогенезе опухолей головы и шеи и немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ). Ниже рассмотрены РФП на основе радиомеченых лигандов к интегринам, соматостатиновым рецепторам, рецепторам половых гормонов, простатспецифическому мембранному антигену (ПСМА), маркер активирующих мутаций EGFR.

RGD-пептиды

Опухолевый ангиогенез представляет собой процесс формирования новых кровеносных сосудов, который является важным сопутствующим фактором развития опухоли. Процесс ангиогенеза зависит от миграции и инвазии сосудистых эндотелиальных клеток и в основном регулируется рецепторами VEGF (Vascular endothelial growth factor) и интегрирующими рецепторами адгезии клеток – интегринными.

Интегрины – это один из классов рецепторов, по структуре – гетеродимерных трансмембранных гликопротеинов, участвующих в процессах адге-

зии клеток. Они содержат две нековалентно связанные трансмембранные α - и β -субъединицы. Интегрины выступают “мостиками” для взаимодействия по типу “клетка–клетка” и “клетка–внеклеточная матрица”, реализующегося во время диссоциации отдельных клеток из первичной опухоли и инвазии соседних тканей, адгезии на эндотелиальном слое капилляров и в ходе экстравазации в поражаемом органе (рис. 1). Ключевая роль интегрин $\alpha_v\beta_3$, также известного как рецептор витронектина, при инвазии опухолей и метастазировании реализуется за счет его способности связывать и активировать матриксные металлопротеиназы-2 и плазмин, которые разрушают компоненты базальной мембраны и интерстициального матрикса [1].

Концентрация рецепторов витронектина значительно повышается на активированных эндотелиальных клетках в ходе ангиогенеза. Следовательно, интегрин $\alpha_v\beta_3$ представляет собой потенциальный молекулярный маркер для *in vivo*-визуализации ангиогенеза и соответственно планирования антиангиогенной терапии [2, 3].

РФП, применяемые для ПЭТ-визуализации $\alpha_v\beta_3$ интегрин (например, ^{18}F -галакто-RGD – первый РФП из данной группы, апробированный на человеке), содержат пептидный связывающий “карман”, специфичный для аминокислотной последовательности RGD (arg-gly-asp). ^{18}F -галакто-RGD был разработан путем конъюгирования RGD-содержащего циклического циклопентапептида с аминокислотами (-Arg-Gly-Asp-dPhe-Val-) на галактозе [4, 5]. В настоящее время в данной группе существует большое множество РФП, объединенных общим названием “RGD-пептиды”, например: ^{18}F -FPPRGD2, ^{18}F -Alfatide II, ^{18}F -RGD-K5, ^{18}F -Fluciclatide, ^{18}F -AIF-NOTA-PRGD2 и др.

По результатам различных исследований отмечают следующие недостатки применения ПЭТ с ^{18}F -галакто-RGD: высокий физиологический

¹ Для детального ознакомления с основами теории рецепторов, выходящего за пределы данной статьи, рекомендуем классический биографический учебник: Варфоломеев С.Д., Гуревич К.Г. Биоклетка. Практический курс. М. ФАИР-Пресс, 1999. 720 с.

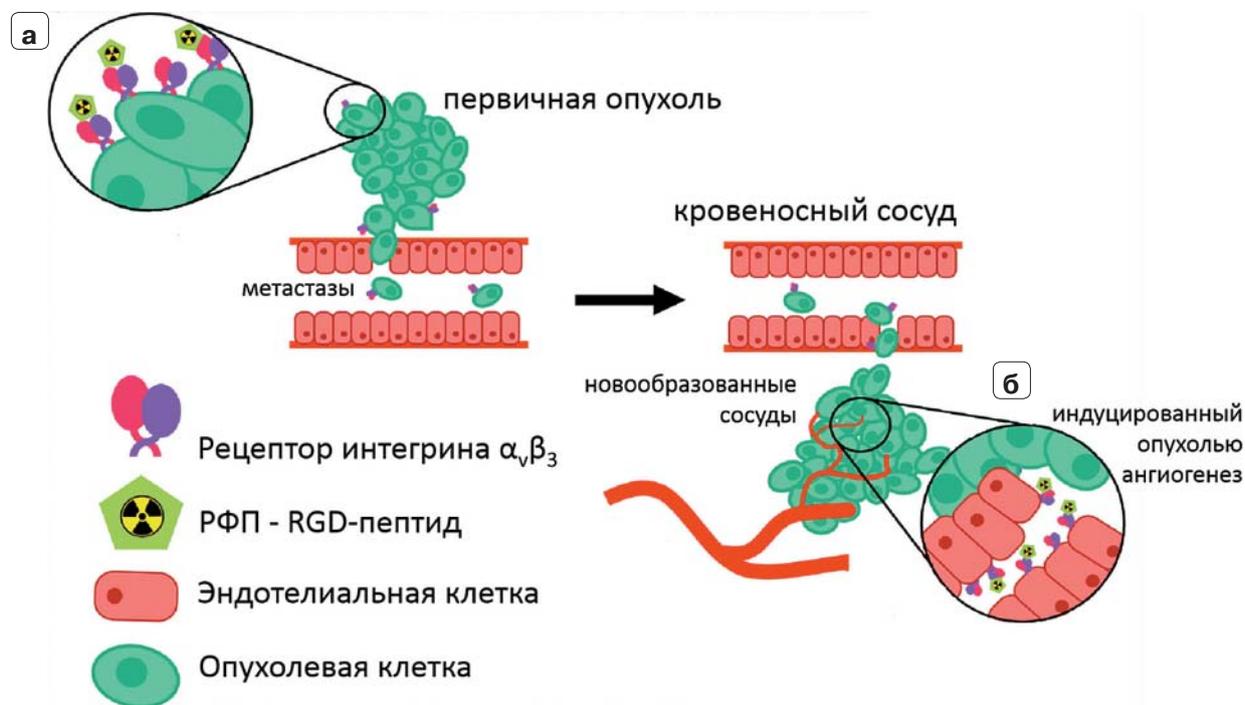
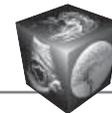


Рис. 1. Целевые сайты для визуализации опухоли на основе РФП, аффинных к рецепторам интегрина $\alpha_v\beta_3$ (обозначены как РФП – RGD-пептид). Интегрины группы $\alpha_v\beta_3$ интенсивно экспрессируются в опухолевых клетках, способных к инвазии эндотелия сосудов (а) и на эндотелиальных клетках, участвующих в неоваскуляризации (б) [2].

Fig. 1. Target sites for $\alpha_v\beta_3$ integrin receptors imaging. The integrins of the $\alpha_v\beta_3$ group are expressed in tumor cells capable of invading vascular endothelium (a) and on endothelial cells involved in neoangiogenesis (b) [2].

захват в органах брюшной полости и забрюшинного пространства (печень, кишечник, селезенка, почки и мочевые пути) затрудняет визуализацию опухолей данных локализаций; низкая чувствительность в выявлении метастатического поражения лимфатических узлов (около 33–54%) и отдаленных метастазов (46–78%) по сравнению с ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ и КТ с внутривенным контрастированием при таких нозологиях, как ЗНО головы и шеи, НМРЛ, РМЖ, меланома кожи, саркомы, почечно-клеточный рак [3].

РФП-лиганды к интегину $\alpha_v\beta_3$ потенциально применимы в качестве прогностического биомаркера для отбора претендентов на таргетную терапию ингибиторами ангиогенеза, а также для оценки как ответа на данное лечение, так и для выявления развивающейся резистентности. Примечательно, что в ходе антиангиогенной терапии чаще всего наблюдается замедление роста опухоли, а не уменьшение ее объема, поэтому традиционные методы лучевой визуализации не могут предоставить объективной информации об ответе опухоли на лечение. Однако исследователями подчеркиваются потенциальные трудности, с которыми может столкнуться врач при интерпретации ПЭТ/КТ с лигандами к интегину $\alpha_v\beta_3$.

Например, снижение накопления РФП не обязательно будет означать снижение экспрессии интегрина, а может быть связано со снижением плотности опухолевых клеток; экспрессия интегрин $\alpha_v\beta_3$ на поверхности опухолевых и эндотелиальных клеток новообразованных сосудов различных ЗНО может быть вариабельна, поэтому оценка ответа в значительной степени будет зависеть от типа анализируемой опухоли. В настоящее время клинических данных об этом аспекте применения данной группы РФП недостаточно, однако первые исследования демонстрируют многообещающие результаты, в частности при ранней оценке эффективности конкурентной химиолучевой терапии глиом [6, 7].

Лиганды к рецепторам соматостатина

Соматостатиновые рецепторы (ССР) представляют собой связанные с G-белком мембранные рецепторы, которые состоят из единственной полипептидной цепи с семью трансмембранными доменами. При активации лигандом ССР фосфорилируется, после этого лиганд-рецепторный комплекс интернализируется и заключается в эндосоме [8]. ССР экспрессируются с высокой плотно-

**Таблица 1.** Аффинность РФП-аналогов соматостатина к ССР различных подтипов. Указаны ингибирующие константы (в нмоль/л) [13]. Отмечается исключительно высокая селективность к ССР2 РФП-антагонистов ССР**Table 1.** The affinity of the analogues of somatostatin for the various subtypes of SSTR. Inhibitory constants (nmol/L) are indicated [13]. Note an extremely high selectivity of antagonists to SSTR2 subtype

Аналоги соматостатина	ССР ₁	ССР ₂	ССР ₃	ССР ₄	ССР ₅	Статус разработки
Агонисты						
¹¹¹ In-DTPA-octreotide	>10000	22 ± 3,6	182 ± 13	>1000	237 ± 52	Одобрено FDA II фаза исследований
⁶⁸ Ga-DOTATOC	>10000	2,5 ± 0,5	613 ± 140	>1000	73 ± 21	
⁶⁸ Ga-DOTATATE	>10000	0,2 ± 0,04	>1000	300 ± 140	377 ± 18	Одобрено FDA II фаза исследований
⁶⁸ Ga-DOTANOC	>10000	1,9 ± 0,4	40,0 ± 5,8	260 ± 74	7,2 ± 1,6	
Антагонисты						
⁶⁸ Ga-DOTA-JR11	>1000	29 ± 2,7	>1000	>1000	>1000	Пилотное исследование 1/2 фаза исследований
⁶⁸ Ga-NODAGA-JR11	>1000	1,2 ± 0,2	>1000	>1000	>1000	

стью на мембранах клеток многих нейроэндокринных опухолей (НЭО), поэтому они представляют собой удобную мишень для диагностики, радионуклидной и таргетной терапии. Кроме того, установлено, что рецепторы этой группы также широко представлены на поверхности клеток других ЗНО [9].

Были выделены шесть различных подтипов ССР человека: ССР₁, ССР_{2a}, ССР_{2b}, ССР₃, ССР₄, ССР₅. РФП-лигандами к ним выступают модифицированные формы октреотида, связанные с радиоактивным позитрон-излучающим металлом (⁶⁸Ga или ⁶⁴Cu) посредством хелатора, которым может выступать DOTA (1,4,7,10-тетраазациклододекан-1,4,7,10-тетраацетатная кислота), NOTA (1,4,7-триазациклононан-1,4,7-триацетатная кислота) или TETA (1,4,8,11-тетраазациклотетрадекан-1,4,8,11-тетраацетатная кислота) [10]. В настоящее время наиболее часто используемым РФП для визуализации ССР при ПЭТ является ⁶⁸Ga-DOTATATE.

Такие DOTA-пептиды, как ⁶⁸Ga-DOTATOC, ⁶⁸Ga-DOTANOC и ⁶⁸Ga-DOTATATE, связываются преимущественно с ССР₂, а также имеют различные профили аффинности для других подтипов ССР [11] (табл. 1). Установлено, что эти маркеры имеют наибольшую аффинность к ССР₂ и ССР₅, которые встречаются среди прочих ССР при ЗНО чаще всего [9]. В целом все они были успешно протестированы в клинических исследованиях и показали высокую эффективность в визуализации высокодифференцированных НЭО. Установлено, что общая чувствительность ПЭТ с аналогами соматостатина в выявлении НЭО достигает 93%, а специфичность – 95%, что превосходит результаты та-

ких традиционных методов визуализации, как сцинтиграфия соматостатиновых рецепторов и КТ с внутривенным контрастированием [2].

Крайне важно отметить, что при нейроэндокринной карциноме выполнение ПЭТ с радиоактивными аналогами соматостатина нецелесообразно ввиду малого количества ССР на поверхности опухолевых клеток и соответственно низкой чувствительности метода. В данной клинической группе более информативным методом выступает ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ в связи с высокой гликолитической активностью низкодифференцированных НЭО. Однако, при значениях Ki-67 в пределах 10–20% для повышения эффективности диагностики рекомендуется проведение ПЭТ как с лигандами к ССР, так и с ¹⁸F-ФДГ (dual tracer imaging). Кроме того, стоит дополнять ПЭТ с лигандами к ССР исследованием с ¹⁸F-ФДГ при клиническом подозрении на дедифференцировку НЭО на фоне проводимой терапии. Для удобства интегральной оценки результатов исследований с обоими РФП (DOTA-пептиды и ¹⁸F-ФДГ) разработана 6-балльная шкала оценки (от 0 до 5), так называемая NETPET score, где 0 баллов соответствует отсутствию патологического накопления обоих РФП, 1 балл – патологическому захвату лигандов ССР без гиперфиксации ¹⁸F-ФДГ, 5 баллов – гиперфиксации ¹⁸F-ФДГ без накопления лигандов к ССР, 2–4 балла – положительным результатам сканирования с обоими РФП с увеличением балла соответственно нарастанию интенсивности накопления ¹⁸F-ФДГ [14]. Экспрессия ССР, статус дифференцировки клеток НЭО и гликолитическая активность опухоли являются важными прогностическими факторами, поэтому исследования ПЭТ с двумя различными

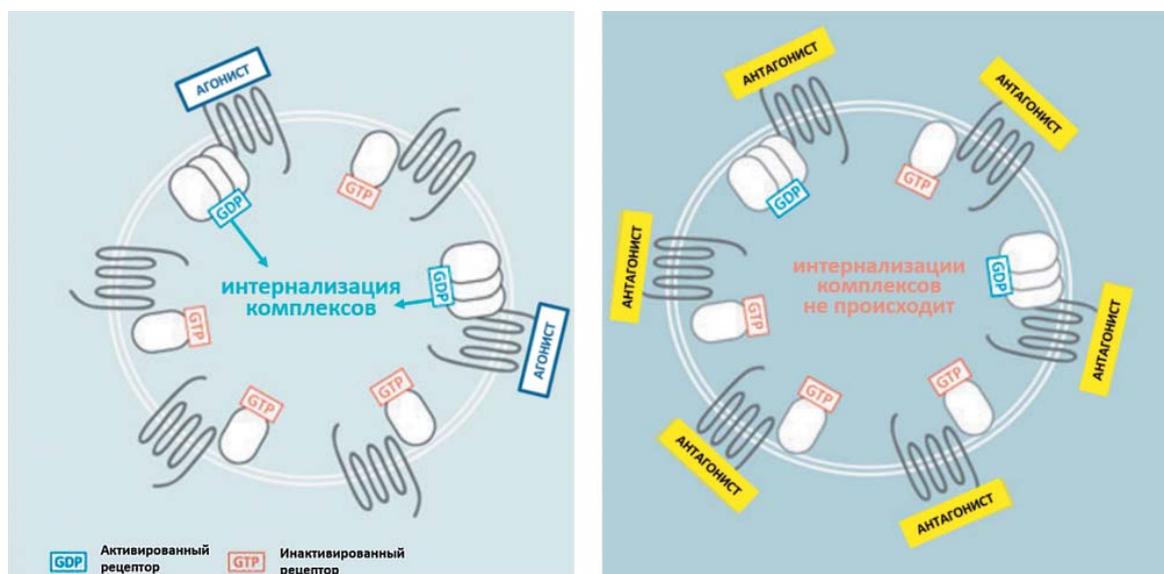
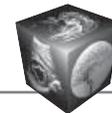


Рис. 2. Схема механизма накопления РФП – агонистов и антагонистов ССР [19]. Агонисты интернализируются при связывании с активированными формами ССР, что приводит к повышению концентрации РФП в клетке. В отличие от них антагонисты связываются как с активированными, так и с неактивированными формами ССР и не интернализируются.

Fig. 2. Accumulation of radiopharmaceuticals – agonists and antagonists of the SSTR [19]. Agonists are internalized by binding to activated forms of SSTR, which leads to an increase in the concentration of radiopharmaceuticals in the cell. In contrast, antagonists bind to both activated and non-activated forms of SSTR and are not internalized.

РФП являются комплементарными. Такой подход может помочь с выбором тактики в отношении конкретного пациента: динамическое наблюдение, терапия аналогами соматостатина или более агрессивная терапия. Уже опубликованы работы, доказывающие прогностическую значимость баллов по “NETPET score” в отношении общей выживаемости у пациентов с НЭО [15].

Аналоги соматостатина – агонисты ССР – легко интернализируются внутрь клетки в комплексе с рецептором, активно накапливаются в опухолевых клетках, что позволяет визуализировать их распределение [16]. Длительно считалось, что феномен интернализации имеет большое значение для высокого и длительного накопления РФП опухолью. Однако ряд наблюдений позволил пересмотреть точку зрения на эту стратегию [17].

Все большее внимание исследователей обращается к РФП-антагонистам ССР, например ^{64}Cu -NODAGA-JR11 (на основе октапептида JR11 (p-Cl-Phe-cyclo(DCys-Aph(Hor)-Daph(Cbm)-Lys-Thr-Cys)DTyr-NH₂)). Оказалось, что антагонисты связываются с большим количеством рецепторов, чем агонисты. Так, исследование группы ученых под руководством М. Ginj показало, что антагонисты ССР₂ и ССР₃, хотя и не подвергаются интернализации, имеют большее число рецептор-связывающих сайтов, чем агонист [18] (рис. 2). Вероятно,

причина кроется в способности антагонистов связываться как с активированной, так и с инактивированной формой ССР, в то время как агонисты образуют лиганд-рецепторный комплекс лишь с активированной формой ССР.

Более современное доклиническое исследование показывает, что ^{64}Cu -NODAGA-JR11 в сравнении с агонистом ССР ^{64}Cu -DOTATATE обладает рядом несомненных преимуществ: на порядок большее специфическое связывание с ССР₂ (B_{max} $4,1 \pm 0,18$ нМ против $0,48 \pm 0,04$ нМ, где B_{max} – объем связанных рецепторов), более высокое соотношение “очаг–фон”, более длительная ретенция в опухоли при быстром клиренсе из крови [20]. Помимо этого, антагонисты химически более стабильны, чем агонисты, что приводит к увеличению продолжительности “жизненного цикла” РФП [21].

Во II фазе исследования G. Nicolas и соавт., где сравнивались ^{68}Ga -OPS202 (^{68}Ga -NODAGA-JR11) с ^{68}Ga -DOTATOC у пациентов с высоко- и умеренно дифференцированными НЭО (n = 12), показана большая чувствительность первого в выявлении метастатических очагов в печени (88–94% против 59%, p < 0,01), более высокое соотношение “очаг–фон” в печени (рис. 3) и отсутствие преимуществ в выявлении вторично пораженных лимфатических узлов [22].

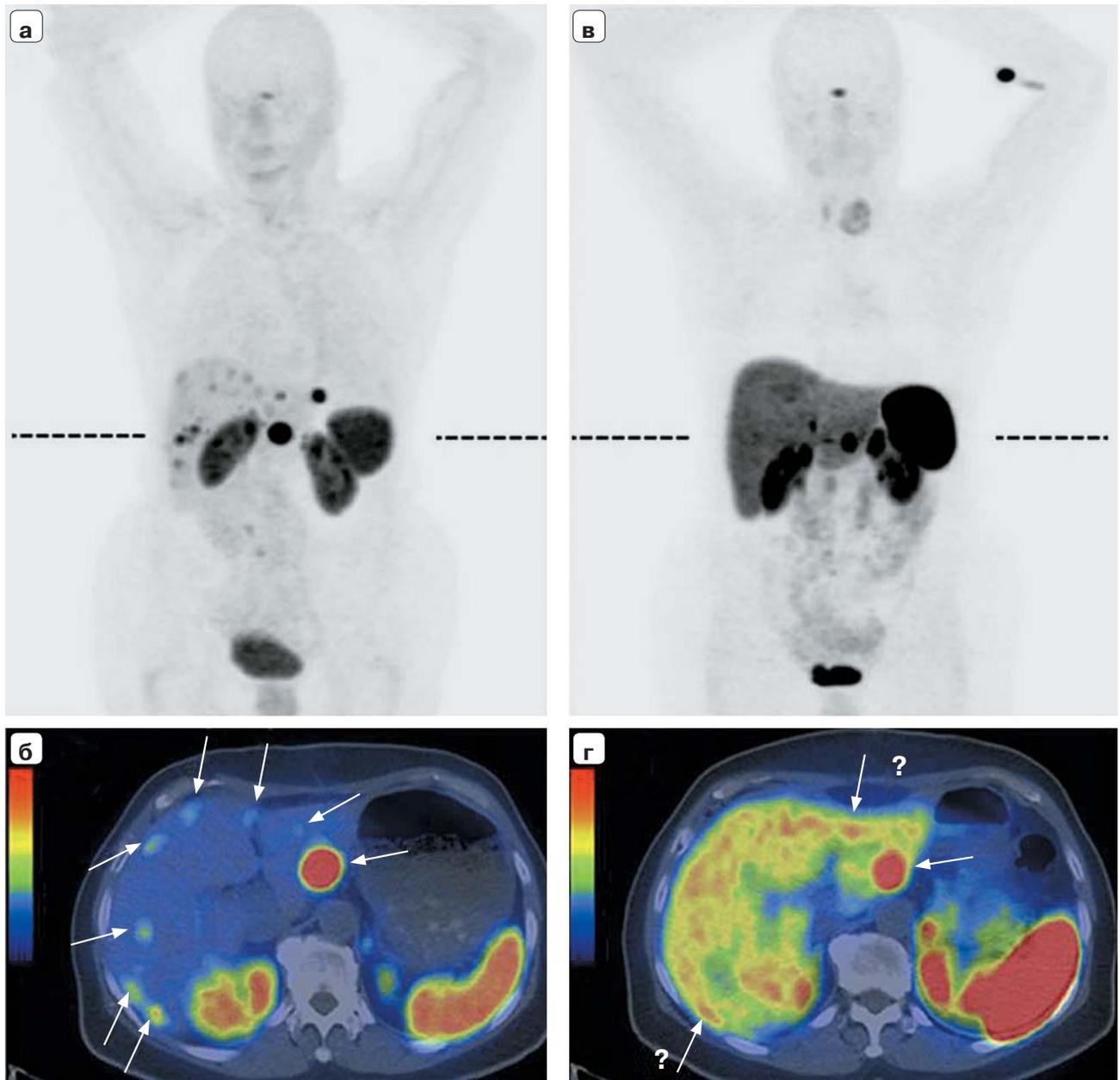
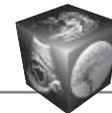


Рис. 3. MIP-изображения и совмещенные аксиальные томограммы пациента с НЭО подвздошной кишки и билобарным метастатическим поражением печени при ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -OPS202 (**а** и **б**), ^{68}Ga -DOTATOC (**в** и **г**). Пунктирными линиями отмечен уровень аксиальных срезов. Низкая фоновая активность в печени и кишечнике при ПЭТ с ^{68}Ga -OPS202 позволяет более точно определять локализацию и распространенность метастатического процесса [22].

Fig. 3. MIP images and fusion axial tomograms of a patient with neuroendocrine tumour of the ileum and bilobar liver metastasis, PET/CT with ^{68}Ga -OPS202 (**a** and **б**), ^{68}Ga -DOTATOC (**в** and **г**). Dashed lines indicate the level of axial sections. Low background activity in the liver and intestine on PET with ^{68}Ga -OPS202 allows more accurate determination of the localization and prevalence of the metastatic process [22].



Согласно рекомендациям Европейского общества ядерной медицины (EANM), ПЭТ с РФП-агонистами ССР может быть выполнена с целью выявления первичной опухоли, стадирования, для оценки резидуальных масс, прогрессирования и рецидива, определения ССР-статуса с целью отбора пациентов с распространенным заболеванием для радионуклидной терапии [11]. Интенсивное накопление таких РФП на первичном этапе диагностики свидетельствует о высокой степени дифференцировки и низкой пролиферативной активности опухолевых клеток, что является благоприятным прогностическим фактором, а также позволяет отобрать пациентов на терапию препаратами октреотида [23].

Кроме того, в данных рекомендациях предложены оптимальные диагностические стратегии при НЭО различных локализаций.

Одной из особенностей НЭО, имеющей принципиальное значение при выборе РФП для ПЭТ, является гетерогенность их биологических характеристик в зависимости от происхождения относительно отделов эмбриональной кишечной трубки: из верхней, средней и концевой части – foregut, midgut, hindgut соответственно. В этих подгруппах для опухолей характерны определенные общие биологические и клинические характеристики (табл. 2).

Так, ПЭТ с радиомечеными аналогами соматостатина должна рассматриваться в качестве метода выбора при параганглиоме головы и шеи, при НЭО из верхнего и среднего отделов кишечной трубки (foregut и midgut), а также при CUP-синдроме, при подозрении на локализацию первичного очага в верхнем отделе кишечной трубки. При локализации НЭО в концевых отделах кишечной трубки (соответствующих зоне кровоснабже-

ния нижней брыжеечной артерии, hindgut) методом выбора должна быть ПЭТ с ^{18}F -ФДГ. ПЭТ с лигандами к ССР следует рассматривать как неосновное, опциональное исследование при медуллярном раке щитовидной железы, феохромоцитоме, параганглиоме брюшной полости и малого таза ввиду низкой или вариабельной экспрессии ССР [25].

Клинических данных по применению РФП-антагонистов ССР пока недостаточно, однако РФП данной группы имеют определенно высокий диагностический потенциал.

Лиганды к рецепторам эстрогенов

16α - ^{18}F -17 β -эстрадиол (^{18}F -ФЭС) был впервые синтезирован для визуализации рецепторов к эстрогену (РЭ) в 1980-х годах и в настоящее время используется как в клинических испытаниях, так и в рутинной практике при РЭ-положительном (люминальные типы А и В) РМЖ. Предполагается, что этот РФП – фторированный эстрадиол – попадает внутрь клетки путем пассивной диффузии и, аналогично нативному эстрадиолу, связывается с цитоплазматическими эстрогеновыми рецепторами, накапливаясь в клетке. В настоящее время ПЭТ с ^{18}F -ФЭС успешно применяется для неинвазивного определения рецепторного статуса РМЖ, поскольку интенсивность накопления РФП коррелирует с уровнем экспрессии РЭ, установленным при иммуногистохимическом исследовании (сродство к подтипу РЭ α в 6,3 раза выше, чем к подтипу РЭ β , экспрессия которого выше при РМЖ) [26].

Выполнение ПЭТ с ^{18}F -ФЭС при первичном стадировании у пациенток с РЭ-положительным РМЖ может привести к коррекции лечебной тактики

Таблица 2. Группы нейроэндокринных опухолей в зависимости от эмбриогенеза [24]

Table 2. Groups of neuroendocrine tumors depending on embryogenesis [24]

Отдел эмбриональной кишечной трубки	Группа опухолей	Характеристика
Верхний (foregut)	Опухоли легкого, тимуса, желудка, двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы	Низкое содержание серотонина, высокое содержание предшественника серотонина – 5-гидрокситриптофана, усиленная секреция гистамина, атипичное течение карциноидного синдрома. Высокий риск метастазирования в кости
Средний (midgut)	Опухоли тонкой кишки, аппендикса, правых отделов толстой кишки	Редкая гормональная секреция. Усиленная секреция серотонина и вазоактивных субстанций (кинины, простагландины, субстанция P)
Концевой (hindgut)	Опухоли левой половины ободочной кишки и прямой кишки	Высокий риск метастазирования в печень



у значительной доли больных (до 26%) [27]. Данный РФП может быть использован для определения принадлежности метастазов при первично-множественных ЗНО, одним из которых является люминальный тип РМЖ, а также для дифференциальной диагностики с неопухолевыми заболеваниями [28]. Помимо этого, ^{18}F -ФЭС применяется для оценки эффективности гормональной терапии тамоксифеном, в том числе при распространенном заболевании [29]. Установлено, что у пациентов, получающих терапию антагонистами эстрогенов, SUV_{max} при ПЭТ с ^{18}F -ФЭС в метастатических очагах в среднем на 42,1% ниже ($p < 0,001$), чем у группы, не получающей антиэстрогенной терапии (отличий в фоновом накоплении РФП не выявлено) [29]. Важно отметить, что для получения достоверных результатов ПЭТ с ^{18}F -ФЭС необходимо прекращение приема ингибиторов РЭ за 6–8 нед до исследования (таких, как фулвестрант и тамоксифен), при этом в отмене ингибиторов ароматазы нет необходимости.

ПЭТ с ^{18}F -ФЭС как метод неинвазивного мониторинга состояния РЭ может применяться при оценке прогноза. Пациентки, получающие терапию фулвестрантом в комбинации с доцетакселом и длительностью безрецидивной выживаемости более 12 мес, имеют достоверно более выраженную динамику снижения SUV_{max} в ответ на лечение, чем пациентки с рецидивом в первый год наблюдения ($91,0 \pm 12,0\%$ против $20,7 \pm 16,2\%$; $p = 0,01$) [30].

Лиганды к рецепторам андрогенов

Экспрессия рецепторов к андрогенам (АР) играет важную роль в развитии РПЖ. В норме АР активируются дигидротестостероном (ДГТ), производным тестостерона, который становится промотором для экспрессии множества следующих вдоль ДНК генов, включая кодирующие ПСА. Со временем АР могут мутировать, вследствие этого ДГТ больше не требуется для инициации экспрессии нижестоящих генов, и опухоль становится гормон-резистентной. $^{16}\beta$ - ^{18}F -фтор-5-альфа-дигидротестостерон (^{18}F -ДГТ) – это РФП для ПЭТ, который разрабатывался для определения экспрессии АР при распространенном РПЖ, оценки гормонального статуса и целесообразности гормональной терапии.

Этот агент характеризуется быстрым метаболизмом и невысокой стабильностью в организме и в основном используется при разработке лекарственных препаратов. Например, при разработке такого антиандрогенного препарата, как энзалутамид, ПЭТ с ^{18}F -ДГТ была использована для оценки

блокировки ДГТ-связывающего сайта на АР, через которую реализуется терапевтический эффект. Данный РФП за пределами исследовательских лабораторий широко не используется [31].

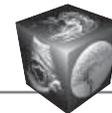
Лиганды к ПСМА

Молекула ПСМА, экспрессируемая в эпителии выводных канальцев ткани предстательной железы (а также в проксимальных канальцах почек, в слюнных, слезных железах, печени, селезенке, тонкой кишке и симпатических ганглиях), оказалась удобной мишенью для визуализации РПЖ. По своей природе она представляет собой поверхностный гликопротеин-фермент, имеющий интрацеллюлярный, трансмембранный и экстрацеллюлярный домены [32]. Наиболее высокую диагностическую эффективность продемонстрировали РФП, связывающиеся именно с экстрацеллюлярным доменом молекулы ПСМА [33].

В настоящее время “лидерами” среди лигандов к ПСМА признаны РФП-ингибиторы ПСМА (в силу малой молекулярной массы их также называют “малыми молекулами”). К ним относятся РФП, меченные ^{68}Ga , – PSMA-11, PSMA-I&T, PSMA-617. Механизм накопления РФП заключается в связывании с активным доменом на внеклеточной части ПСМА с последующей интернализацией в клетку и накоплении в эндосомах [34].

Радиомеченные лиганды к ПСМА характеризуются интенсивным и длительным накоплением в первичном РПЖ и его метастазах, обеспечивающим высокую контрастность изображения и визуализацию мелких опухолевых фокусов [35]. Основной точкой приложения является определение локализации опухолевого процесса при биохимическом рецидиве РПЖ и в меньшей степени первичное стадирование у пациентов высокого риска. По данным А. Afshar-Oromieh и соавт., частота обнаружения биохимического рецидива РПЖ с помощью ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -PSMA-11 ($n = 1007$) достигает 79,5% [36]. На этом фоне распространенная в настоящее время ПЭТ/КТ с ^{11}C -холином обладает меньшей чувствительностью и специфичностью в выявлении биохимического рецидива РПЖ (особенно у пациентов с низким уровнем сывороточного ПСА): частота его обнаружения варьирует в пределах 40–60% [37].

По данным различных исследований результаты ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА имеют существенное влияние на лечебную тактику у 60–70% пациентов с биохимическим рецидивом РПЖ [38–40]. Однако для этой группы маркеров было выявлено потенциальное ограничение: визуализация локальных рецидивов РПЖ может быть затруднена в связи с экскрецией РФП почками, его накоплением в мо-



чевом пузыре и сканированием мелких очагов в этой области. Некоторые авторы предлагают дополнять стандартное сканирование через 60 мин ранней фазой (в течение первых 5 мин после введения РФП) для получения изображений органов малого таза до появления высокой концентрации РФП в мочевых путях [41]. Стоит также отметить, что недавно разработанный, меченный ^{18}F лиганд – ^{18}F -PSMA-1007 имеет преобладающую гепатобилиарную экскрецию и обеспечивает визуализацию РПЖ, в том числе местного рецидива, с большей диагностической точностью по сравнению с лигандами, мечеными ^{68}Ga [34, 42].

Маркер активирующих мутаций EGFR

Разнообразные клинические исследования показали, что пациенты с распространенным НМРЛ, имеющие активирующие мутации в гене EGFR и получавшие таргетную терапию ингибиторами тирозинкиназы, имеют лучшие показатели выживаемости, длительности безрецидивного периода и ответа на терапию по сравнению с пациентами, получавшими стандартную химиотерапию [43]. В связи с этим в настоящее время у пациентов с неплоскоклеточным НМРЛ на первом этапе рекомендовано выполнение генетического анализа для определения наличия мутаций EGFR и транслокации гена ALK, ROS1 с целью селективного отбора для назначения таргетной терапии [44].

Группой исследователей из Китая и США разработан новый низкомолекулярный РФП, обладающий высокой специфичностью к киназе EGFR с активирующими мутациями – полиэтиленгликоль-модифицированное производное анилинхиазолина, ^{18}F -MPG (N-(3-chloro-4-fluorophenyl)-7-(2-(2-(2-(2- ^{18}F -fluoroethoxy) ethoxy) ethoxy) ethoxy)-6-methoxyquinazolin-4-amine). Доклинические исследования показали, что ^{18}F -MPG позволяет неинвазивно выявлять мутационный статус EGFR в мышинных моделях НМРЛ (линии HCC827, H1975, H358, H520) с высокой чувствительностью и специфичностью ($R^2 = 0,9050$). Кроме того, впервые оценка эффективности данного РФП проводилась и у пациентов с НМРЛ. Продемонстрирован потенциал ПЭТ с ^{18}F -MPG в качестве дополнительного метода диагностики при НМРЛ для выявления пациентов с активирующими мутациями EGFR в опухоли (первичной или метастатической локализации) с точностью 84,3%. У лиц с гиперфиксацией ^{18}F -MPG в опухоли отмечались удовлетворительные результаты терапии ингибиторами тирозинкиназы EGFR: ответ на лечение зарегистрирован у 82% против 6% у больных без гиперфиксации РФП и более длительная

медиана выживаемости без прогрессирования (348 дней против 183 дней). Эти данные демонстрируют, что неинвазивная оценка активирующего EGFR мутационного статуса в первичных и метастатических опухолях при ПЭТ/КТ с ^{18}F -MPG является приемлемой стратегией для стратификации пациентов с НМРЛ для терапии ингибиторами тирозинкиназы EGFR [45].

Участие авторов

Леонтьев А.В. – ответственность за целостность всех частей статьи, подготовка и редактирование текста.

Рубцова Н.А. – подготовка, создание опубликованной работы.

Халимон А.И. – написание текста, подготовка и редактирование текста.

Хамадеева Г.Ф. – сбор и обработка данных, написание текста, подготовка и редактирование текста.

Кулиев М.Т. – написание текста, подготовка и редактирование текста.

Пылова И.В. – написание текста, подготовка и редактирование текста.

Лазутина Т.Н. – написание текста, подготовка и редактирование текста.

Костин А.А. – утверждение окончательного варианта статьи.

Каприн А.Д. – утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' participation

Leontyev A.V. – responsibility for the integrity of all parts of the article, text preparation and editing.

Rubtsova N.A. – preparation and creation of the published work.

Khalimon A.I. – writing text, text preparation and editing.

Khamadeeva G.F. – collection and analysis of data, writing text, text preparation and editing.

Kuliev M.T. – writing text, text preparation and editing.

Pylova I.V. – writing text, text preparation and editing.

Lazutina T.N. – writing text, text preparation and editing.

Kostin A.A. – approval of the final version of the article.

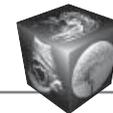
Kaprin A.D. – approval of the final version of the article.

Список литературы

- Brooks P.C., Strömblad S., Sanders L.C., von Schalscha T.L., Aimes R.T., Stetler-Stevenson W.G., Quigley J.P., Cheresch D.A. Localization of matrix metalloproteinase MMP-2 to the surface of invasive cells by interaction with integrin $\alpha_v\beta_3$. *Cell*. 1996; 85 (5): 683–693. [https://doi.org/10.1016/s0092-8674\(00\)81235-0](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(00)81235-0)
- Haubner R., Wester H.J., Reuning U., Senekowitsch-Schmidtke R., Diefenbach B., Kessler H., Stöcklin G., Schwaiger M. Radiolabeled $\alpha_v\beta_3$ Integrin Antagonists: A New Class of Tracers for Tumor Targeting. *J. Nucl. Med.* 1999; 40: 1061–1071.
- Chen H., Niu G., Wu H., Chen X. Clinical application of radiolabeled RGD peptides for PET imaging of integrin $\alpha_v\beta_3$. *Theranostics*. 2016; 6 (1): 78–92. <https://doi.org/10.7150/thno.13242>



4. Karen A., Kurdziel M.D., Lindenberg L., Choyke P.L. Oncologic angiogenesis imaging in the clinic – how and why. *Imaging Med.* 2011; 3 (4): 445–457.
5. Haubner R., Wester H.J., Reuning U., Senekowitsch-Schmidtke R., Diefenbach B., Kessler H., Stöcklin G., Schwaiger M. Radiolabeled $\alpha_v\beta_3$ integrin antagonists: A new class of tracers for tumor targeting. *J. Nucl. Med.* 1999; 40 (6): 1061–1071.
6. Niu G., Chen X. RGD PET: From Lesion Detection to Therapy Response Monitoring. *J. Nucl. Med.* 2015; 57 (4): 501–502. <https://doi.org/10.2967/jnumed.115.168278>
7. Zhang H., Liu N., Gao S., Hu X., Zhao W., Tao R., Chen Z., Zheng J., Sun X., Xu L., Li W., Yu J., Yuan S. Can an 18F-AIF-NOTA-PRGD2 PET/CT scan predict the treatment sensitivity of concurrent chemoradiotherapy in patients with newly diagnosed glioblastoma? *J. Nucl. Med.* 2016; 57: 524–529. <https://doi.org/10.2967/jnumed.115.165514>
8. Cescato R., Schulz S., Waser B., Eltschinger V., Rivier J.E., Wester H.J., Culler M., Ginj M., Liu Q., Schonbrunn A., Reubi J.C. Internalization of sst2, sst3, and sst5 receptors: effects of somatostatin agonists and antagonists. *J. Nucl. Med.* 2006; 47 (3): 502–511. <https://doi.org/10.1111/bph.12551>
9. Sollini M., Erba P.A., Fraternali A. PET and PET/CT with ^{68}Ga -labeled somatostatin analogues in non GEP-NETs tumors. *Sci. Wld J.* 2014; 2014: Article ID 194123. <https://doi.org/10.1155/2014/194123>
10. Hofland L.J., Lamberts S.W. The pathophysiological consequences of somatostatin receptor internalization and resistance. *Endocr. Rev.* 2003; 24: 28–47. <https://doi.org/10.1210/er.2000-0001>
11. Virgolini I., Ambrosini V., Bomanji J.B., Baum R.P., Fanti S., Gabriel M., Papathanasiou N.D., Pepe G., Oyen W., De Cristoforo C., Chiti A. Procedure guidelines for PET/CT tumour imaging with ^{68}Ga -DOTA-conjugated peptides: ^{68}Ga -DOTA-TOC, ^{68}Ga -DOTA-NOC, ^{68}Ga -DOTA-TATE. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2010; 37: 2004–2010. <https://doi.org/10.1007/s00259-010-1512-3>
12. Geijer H., Breimer L.H. Somatostatin receptor PET/CT in neuroendocrine tumours: update on systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2013; 40 (11): 1770–1780. <https://doi.org/10.1007/s00259-013-2482-z>
13. Fani M., Nicolas G.P., Wild D. Somatostatin Receptor Antagonists for Imaging and Therapy. *J. Nucl. Med.* 2017; 58 (Suppl. 2): 61S–66S. <https://doi.org/10.2967/jnumed.116.186783>
14. Chan D.L.H., Pavlakis N., Schembri G.P., Bernard E.J., Hsiao E., Hayes A., Barnes T., Diakos C., Khasraw M., Samra J., Eslick E., Roach P.J., Clarke S.J., Bailey D.L. Dual somatostatin receptor/FDG PET/CT imaging in metastatic neuroendocrine tumours: proposal for a novel grading scheme with prognostic significance. *Theranostics.* 2017; 7 (5): 1149–1158. <https://doi.org/10.7150/thno.18068>
15. Hindíe E. The NETPET Score: Combining FDG and Somatostatin Receptor Imaging for Optimal Management of Patients with Metastatic Well-Differentiated Neuroendocrine Tumors. *Theranostics.* 2017; 7 (5): 1159–1163. <https://doi.org/10.7150/thno.19588>
16. Fani M., Nicolas G.P., Wild D. Somatostatin receptor antagonists for imaging and therapy. *J. Nucl. Med.* 2017; 58: 61S–66S. <https://doi.org/10.2967/jnumed.116.186783>
17. Fani M., Peitl P.K., Velikyan I. Current Status of Radiopharmaceuticals for the Theranostics of Neuroendocrine Neoplasms. *Pharmaceuticals.* 2017; 10 (1): 30. <https://doi.org/10.3390/ph10010030>
18. Ginj M., Zhang H., Waser B., Cescato R., Wild D., Wang X., Erchegyi J., Rivier J., Mäcke H.R., Reubi J.C. Radiolabeled somatostatin receptor antagonists are preferable to agonists for in vivo peptide receptor targeting of tumors. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2006; 103 (44): 16436–16441. <https://doi.org/10.1073/pnas.0607761103>
19. Lenzo N., Cardaci J., Meyrick D., Henderson A., Crouch J., Yeo S., Turner H. Lu-177 OPS-201 (satareotide) Trial for Metastatic Neuroendocrine Tumour. Доступно по: <http://theranostics.com.au/wp-content/uploads/2016/05/Lu-177-OPS-201-Satareotide-Trial-for-Metastatic-Neuroendocrine-Tumours.pdf>. Ссылка активна на 01.07.2019г.
20. Rylova S.N., Stoykow C., Del Pozzo L., Abiraj K., Tamma M.L., Kiefer Y., Fani M., Maেকে H.R. The somatostatin receptor 2 antagonist ^{64}Cu -NODAGA-JR11 outperforms ^{64}Cu -DOTA-TATE in a mouse xenograft model. *PLoS One.* 2018; 13 (4): e0195802. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195802>
21. Ginj M., Zhang H., Waser B., Cescato R., Wild D., Wang X., Erchegyi J., Rivier J.R. Mäcke H.R., Reubi J.C. Radiolabeled somatostatin receptor antagonists are preferable to agonists for in vivo peptide receptor targeting of tumors. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2006; 3 (44): 16436–16441. <https://doi.org/10.1073/pnas.0607761103>
22. Nicolas G.P., Schreiter N., Kaul F., Uiters J., Bouterfa H., Kaufmann J., Wild D. Sensitivity comparison of ^{68}Ga -OPS202 and ^{68}Ga -DOTATOC PET/CT in patients with gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: a prospective phase II imaging study. *J. Nuclear Med.* 2017; 59 (6): 915–921. <https://doi.org/10.2967/jnumed.117.199760>
23. Kunz P.L. Carcinoid and neuroendocrine tumors: building on success. *J. Clin. Oncol.* 2015; 33: 1855–1863. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.60.2532>
24. Эндокринология: Национальное руководство. Краткое издание / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 752 с.
25. Bozkurt M.F., Virgolini I., Balogova S., Beheshti M., Rubello D., Decristoforo C., Ambrosini V., Kjaer A., Delgado-Bolton R., Kunikowska J., Oyen W.J.G., Chiti A., Giammarile F., Sundin A., Fanti S. Guideline for PET/CT imaging of neuroendocrine neoplasms with ^{68}Ga -DOTA-conjugated somatostatin receptor targeting peptides and ^{18}F -DOPA. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2017; 44 (9): 1588–1601. <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3728-y>
26. Khayum M.A., Doorduyn J., Glaudemans A.W.J.M., Dierckx R.A.J.O., E.F.J., de Vries R.A.J.O. PET and SPECT of Neurobiological Systems. Chapter 14. Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 2014.
27. Liu C., Gong C., Liu S., Zhang Y., Zhang Y., Xu X., Yuan H., Wang B., Yang Z. ^{18}F -FES PET/CT influences the staging and management of newly diagnosed Oestrogen Receptor positive Breast Cancer Patients: A Retrospective Comparative Study with ^{18}F -FDG PET/CT. *J. Nucl. Med.* 2019; 60 (1): 596.
28. Sun Y., Yang Z., Zhang Y., Xue J., Wang M., Shi W., Zhu B., Hu S., Yao Z., Pan H., Zhang Y. The preliminary study of $^{16\alpha}$ -[^{18}F]fluoroestradiol PET/CT in assisting the individualized treatment decisions of breast cancer



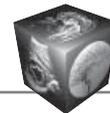
- patients. *PLoS ONE*. 2015; 10 (1): e0116341. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116341>
29. Nienhuis H.H., van Kruchten M., Elias S.G., Glaudemans A.W.J.M., de Vries E.F.J., Bongaerts A.H.H., Schröder C.P., de Vries E.G.E., Hospers G.A.P. ¹⁸F-Fluoroestradiol Tumor Uptake Is Heterogeneous and Influenced by Site of Metastasis in Breast Cancer Patients. *J. Nucl. Med.* 2018; 59 (8): 1212–1218. <https://doi.org/10.2967/jnumed.117.198846>
 30. Gong C., Yang Z., Sun Y., Zhang J., Zheng C., Wang L., Zhang Y., Xue J., Yao Z., Pan H., Wang B., Zhang Y. A preliminary study of ¹⁸F-FES PET/CT in predicting metastatic breast cancer in patients receiving docetaxel or fulvestrant with docetaxel. *Scientific Reports*. 2017; 7: 6584. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-06903-8>
 31. Mertan F.V., Lindenberg L., Choyke P.L., Turkbey B. PET imaging of recurrent and metastatic prostate cancer with novel tracers. *Future Oncol.* 2016; 12 (21): 2463–2477. <https://doi.org/10.2217/fon-2016-0270>
 32. Horoszewicz J.S., Kawinski E., Murphy G.P. Monoclonal antibodies to a new antigenic marker in epithelial prostatic cells and serum of prostatic cancer patients. *Anticancer Res.* 1987; 7 (7): 27–935.
 33. Afshar-Oromieh A., Babich J.W., Giesel C.K.F.L., Eisenhut M., Kopka K., Haberkorn U. The Rise of PSMA Ligands for Diagnosis and Therapy of Prostate Cancer. *J Nucl Med.* 2016; 57: 79S–89S. <https://doi.org/10.2967/jnumed.115.170720>
 34. Giesel F.L., Kesch C., Yun M., Cardinale J., Haberkorn U., Kopka K., Kratochwil C., Hadaschik B.A. ¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT detects micrometastases in a patient with biochemically recurrent prostate cancer. *Clin. Genitourin Cancer.* 2017; 15 (3): 497–499. <https://doi.org/10.1016/j.clgc.2016.12.029>
 35. Леонтьев А.В., Рубцова Н.А., Халимон А.И., Кулиев М.Т., Пылова И.В., Лазутина Т.Н., Хамадеева Г.Ф., Алексеев Б.Я., Костин А.А., Каприн А.Д. Применение радиомеченых лигандов к простатспецифическому мембранному антигену для определения локализации биохимического рецидива рака предстательной железы методом ПЭТ/КТ (обзор литературы). *Медицинская визуализация*. 2018; 22 (3): 81–97. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2018-3-81-97>
 36. Afshar-Oromieh A., Holland-Letz T., Giesel F.L., Kratochwil C., Mier W., Haufe S., Debus N., Eder M., Eisenhut M., Schäfer M., Neels O., Hohenfellner M., Kopka K., Kauczor H.U., Debus J., Haberkorn U. Diagnostic performance of ⁶⁸Ga-PSMA-11 (HBED-CC) PET/CT in patients with recurrent prostate cancer: Evaluation in 1007 patients. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2017; 44 (8): 1258–1268. <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3711-7>
 37. Schwenck J., Rempp H., Reischl G., Kruck S., Stenzl A., Nikolaou K., Pfannenbergl C., la Fougère C. Comparison of ⁶⁸Ga-labelled PSMA-11 and ¹¹C-choline in the detection of prostate cancer metastases by PET/CT. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2017; 44 (1): 92–101. <https://doi.org/10.1007/s00259-016-3490-6>
 38. Roach P.J., Francis R., Emmett L., Hsiao E., Kneebone A., Hruby G., Eade T., Nguyen Q.A., Thompson B.D., Cusick T., McCarthy M., Tang C., Ho B., Stricker P.D., Scott A.M. The impact of ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT on management intent in prostate cancer: Results of an Australian prospective multicenter study. *J. Nucl. Med.* 2018; 59 (1): 82–88. <https://doi.org/10.2967/jnumed.117.197160>
 39. Albisinni S., Artigas C., Aoun F., Biau I., Grosman J., Gil T., Hawaux E., Limani K., Otte F.X., Peltier A., Sideris S., Sirtaine N., Flamen P., van Velthoven R. Clinical impact of ⁶⁸Ga-prostate-specific membrane antigen (PSMA) positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) in patients with prostate cancer with rising prostate-specific antigen after treatment with curative intent: Preliminary analysis of a multidisciplinary approach. *BJU Int.* 2017; 120 (2): 197–203. <https://doi.org/10.1111/bju.13739>
 40. Велиев Е.И., Томилов А.А., Богданов А.Б. Спасительная лимфаденэктомия у пациентов с подтвержденным ПЭТ/КТ олигометастатическим рецидивом рака предстательной железы. *Онкоурология*. 2018; 14 (4): 79–86. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2018-14-4-79-86>
 41. Kabasakal L., Demirci E., Ocak M. et al. Evaluation of PSMA PET/CT imaging using a ⁶⁸Ga- HBED-CC ligand in patients with prostate cancer and the value of early pelvic imaging. *Nucl. Med. Commun.* 2015; 36 (6): 582–587.
 42. Giesel F.L., Knorr K., Spohn F. et al. Detection efficacy of [¹⁸F]PSMA-1007 PET/CT in 251 Patients with biochemical recurrence after radical prostatectomy. *J. Nucl. Med.* 2018; 60 (3): 362–368. <https://doi.org/10.2967/jnumed.118.212233>
 43. Сакаева Д.Д., Гордиев М. Г. Рецептор эпидермального фактора роста как мишень молекулярно-направленной терапии у непрелеченых пациентов с немелкоклеточным раком легкого. *Злокачественные опухоли*. 2016; 3 (19). <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2016-3-54-59>
 44. Горбунова В.А., Артамонова Е.В., Бредер В.В., Лактионов К.К., Моисеенко Ф.В., Реутова Е.В. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению немелкоклеточного рака легкого. *Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO*; 3s2, 2017 (т. 7): с. 28–42.
 45. Sun X., Xiao Z., Chen G. et al. A PET imaging approach for determining EGFR mutation status for improved lung cancer patient management. *Sci Transl. Med.* 2018; 7: 10 (431). <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aan8840>

References

1. Brooks P.C., Strömblad S., Sanders L.C., von Schalscha T.L., Aimes R.T., Stetler-Stevenson W.G., Quigley J.P., Cheresch D.A. Localization of matrix metalloproteinase MMP-2 to the surface of invasive cells by interaction with integrin $\alpha_v\beta_3$. *Cell.* 1996; 85 (5): 683–693. [https://doi.org/10.1016/s0092-8674\(00\)81235-0](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(00)81235-0)
2. Haubner R., Wester H.J., Reuning U., Senekowitsch-Schmidtke R., Diefenbach B., Kessler H., Stöcklin G., Schwaiger M. Radiolabeled $\alpha_v\beta_3$ Integrin Antagonists: A New Class of Tracers for Tumor Targeting. *J. Nucl. Med.* 1999; 40: 1061–1071.
3. Chen H., Niu G., Wu H., Chen X. Clinical application of radiolabeled RGD peptides for PET imaging of integrin $\alpha_v\beta_3$. *Theranostics*. 2016; 6 (1): 78–92. <https://doi.org/10.7150/thno.13242>
4. Karen A., Kurdziel M.D., Lindenberg L., Choyke P.L. Oncologic angiogenesis imaging in the clinic – how and why. *Imaging Med.* 2011; 3 (4): 445–457.
5. Haubner R., Wester H.J., Reuning U., Senekowitsch-Schmidtke R., Diefenbach B., Kessler H., Stöcklin G., Schwaiger M. Radiolabeled $\alpha_v\beta_3$ integrin antagonists: A new class of tracers for tumor targeting. *J. Nucl. Med.* 1999; 40 (6): 1061–1071.



6. Niu G., Chen X. RGD PET: From Lesion Detection to Therapy Response Monitoring. *J. Nucl. Med.* 2015; 57 (4): 501–502. <https://doi.org/10.2967/jnumed.115.168278>
7. Zhang H., Liu N., Gao S., Hu X., Zhao W., Tao R., Chen Z., Zheng J., Sun X., Xu L., Li W., Yu J., Yuan S. Can an ¹⁸F-AIF-NOTA-PRGD2 PET/CT scan predict the treatment sensitivity of concurrent chemoradiotherapy in patients with newly diagnosed glioblastoma? *J. Nucl. Med.* 2016; 57: 524–529. <https://doi.org/10.2967/jnumed.115.165514>
8. Cescato R., Schulz S., Waser B., Eltschinger V., Rivier J.E., Wester H.J., Culler M., Ginj M., Liu Q., Schonbrunn A., Reubi J.C. Internalization of sst2, sst3, and sst5 receptors: effects of somatostatin agonists and antagonists. *J. Nucl. Med.* 2006; 47 (3): 502–511. <https://doi.org/10.1111/bph.12551>
9. Sollini M., Erba P.A., Fraternali A. PET and PET/CT with ⁶⁸Gallium-labeled somatostatin analogues in non GEP-NETs tumors. *Sci. Wld J.* 2014; 2014: Article ID 194123. <https://doi.org/10.1155/2014/194123>
10. Hofland L.J., Lamberts S.W. The pathophysiological consequences of somatostatin receptor internalization and resistance. *Endocr. Rev.* 2003; 24: 28–47. <https://doi.org/10.1210/er.2000-0001>
11. Virgolini I., Ambrosini V., Bomanji J.B., Baum R.P., Fanti S., Gabriel M., Papathanasiou N.D., Pepe G., Oyen W., De Cristoforo C., Chiti A. Procedure guidelines for PET/CT tumour imaging with ⁶⁸Ga-DOTA-conjugated peptides: ⁶⁸Ga-DOTA-TOC, ⁶⁸Ga-DOTA-NOC, ⁶⁸Ga-DOTA-TATE. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2010; 37: 2004–2010. <https://doi.org/10.1007/s00259-010-1512-3>
12. Geijer H., Breimer L.H. Somatostatin receptor PET/CT in neuroendocrine tumours: update on systematic review and meta-analysis. *Eur J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2013; 40 (11): 1770–1780. <https://doi.org/10.1007/s00259-013-2482-z>
13. Fani M., Nicolas G.P., Wild D. Somatostatin Receptor Antagonists for Imaging and Therapy. *J. Nucl. Med.* 2017; 58 (Suppl. 2): 61S–66S. <https://doi.org/10.2967/jnumed.116.186783>
14. Chan D.L.H., Pavlakis N., Schembri G.P., Bernard E.J., Hsiao E., Hayes A., Barnes T., Diakos C., Khasraw M., Samra J., Eslick E., Roach P.J., Clarke S.J., Bailey D.L. Dual somatostatin receptor/FDG PET/CT imaging in metastatic neuroendocrine tumours: proposal for a novel grading scheme with prognostic significance. *Theranostics.* 2017; 7 (5): 1149–1158. <https://doi.org/10.7150/thno.18068>
15. Hindié E. The NETPET Score: Combining FDG and Somatostatin Receptor Imaging for Optimal Management of Patients with Metastatic Well-Differentiated Neuroendocrine Tumors. *Theranostics.* 2017; 7 (5): 1159–1163. <https://doi.org/10.7150/thno.19588>
16. Fani M., Nicolas G.P., Wild D. Somatostatin receptor antagonists for imaging and therapy. *J. Nucl. Med.* 2017; 58: 61S–66S. <https://doi.org/10.2967/jnumed.116.186783>
17. Fani M., Peitl P.K., Velikyan I. Current Status of Radiopharmaceuticals for the Theranostics of Neuroendocrine Neoplasms. *Pharmaceuticals.* 2017; 10 (1): 30. <https://doi.org/10.3390/ph10010030>
18. Ginj M., Zhang H., Waser B., Cescato R., Wild D., Wang X., Erchegyi J., Rivier J., Mäcke H.R., Reubi J.C. Radiolabeled somatostatin receptor antagonists are preferable to agonists for in vivo peptide receptor targeting of tumors. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2006; 103 (44): 16436–16441. <https://doi.org/10.1073/pnas.0607761103>
19. Lenzo N., Cardaci J., Meyrick D., Henderson A., Crouch J., Yeo S., Turner H. Lu-177 OPS-201 (satareotide) Trial for Metastatic Neuroendocrine Tumour. Доступно по: <http://theranostics.com.au/wp-content/uploads/2016/05/Lu-177-OPS-201-Satareotide-Trial-for-Metastatic-Neuroendocrine-Tumours.pdf>. Ссылка активна на 01.07.2019г.
20. Rylova S.N., Stoykow C., Del Pozzo L., Abiraj K., Tamma M.L., Kiefer Y., Fani M., Maecke H.R. The somatostatin receptor 2 antagonist ⁶⁴Cu-NODAGA-JR11 outperforms ⁶⁴Cu-DOTA-TATE in a mouse xenograft model. *PLoS One.* 2018; 13 (4): e0195802. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195802>
21. Ginj M., Zhang H., Waser B., Cescato R., Wild D., Wang X., Erchegyi J., Rivier J.R. Mäcke H.R., Reubi J.C. Radiolabeled somatostatin receptor antagonists are preferable to agonists for in vivo peptide receptor targeting of tumors. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2006; 3 (44): 16436–16441. <https://doi.org/10.1073/pnas.0607761103>
22. Nicolas G.P., Schreiter N., Kaul F., Uiters J., Bouterfa H., Kaufmann J., Wild D. Sensitivity comparison of ⁶⁸Ga-OPS202 and ⁶⁸Ga-DOTATOC PET/CT in patients with gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: a prospective phase II imaging study. *J. Nuclear Med.* 2017; 59 (6): 915–921. <https://doi.org/10.2967/jnumed.117.199760>
23. Kunz P.L. Carcinoid and neuroendocrine tumors: building on success. *J. Clin. Oncol.* 2015; 33: 1855–1863. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.60.2532>
24. Endocrinology: National guidelines. Brief Edition / Eds I.I. Dedova, G.A. Melnichenko. M.: GEOTAR-Media, 2013. 752 p. (In Russian)
25. Bozkurt M.F., Virgolini I., Balogova S., Beheshti M., Rubello D., Decristoforo C., Ambrosini V., Kjaer A., Delgado-Bolton R., Kunikowska J., Oyen W.J.G., Chiti A., Giammarile F., Sundin A., Fanti S. Guideline for PET/CT imaging of neuroendocrine neoplasms with ⁶⁸Ga-DOTA-conjugated somatostatin receptor targeting peptides and ¹⁸F-DOPA. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2017; 44 (9): 1588–1601. <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3728-y>
26. Khayum M.A., Doorduyn J., Glaudemans A.W.J.M., Dierckx R.A.J.O., E.F.J., de Vries R.A.J.O. PET and SPECT of Neurobiological Systems. Chapter 14. Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 2014.
27. Liu C., Gong C., Liu S., Zhang Y., Zhang Y., Xu X., Yuan H., Wang B., Yang Z. ¹⁸F-FES PET/CT influences the staging and management of newly diagnosed Oestrogen Receptor positive Breast Cancer Patients: A Retrospective Comparative Study with ¹⁸F-FDG PET/CT. *J. Nucl. Med.* 2019; 60 (1): 596.
28. Sun Y., Yang Z., Zhang Y., Xue J., Wang M., Shi W., Zhu B., Hu S., Yao Z., Pan H., Zhang Y. The preliminary study of ¹⁶α-[¹⁸F]fluoroestradiol PET/CT in assisting the individualized treatment decisions of breast cancer patients. *PLoS ONE.* 2015; 10 (1): e0116341. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116341>
29. Nienhuis H.H., van Kruchten M., Elias S.G., Glaudemans A.W.J.M., de Vries E.F.J., Bongaerts A.H.H., Schröder C.P., de Vries E.G.E., Hospers G.A.P. ¹⁸F-Fluoroestradiol Tumor Uptake Is Heterogeneous and Influenced by Site of Metastasis in Breast Cancer Patients. *J. Nucl. Med.* 2018; 59 (8): 1212–1218. <https://doi.org/10.2967/jnumed.117.198846>



30. Gong C., Yang Z., Sun Y., Zhang J., Zheng C., Wang L., Zhang Y., Xue J., Yao Z., Pan H., Wang B., Zhang Y. A preliminary study of ^{18}F -FES PET/CT in predicting metastatic breast cancer in patients receiving docetaxel or fulvestrant with docetaxel. *Scientific Reports*. 2017; 7: 6584. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-06903-8>
31. Mertan F.V., Lindenberg L., Choyke P.L., Turkbey B. PET imaging of recurrent and metastatic prostate cancer with novel tracers. *Future Oncol*. 2016; 12 (21): 2463–2477. <https://doi.org/10.2217/fo-2016-0270>
32. Horoszewicz J.S., Kawinski E., Murphy G.P. Monoclonal antibodies to a new antigenic marker in epithelial prostatic cells and serum of prostatic cancer patients. *Anticancer Res*. 1987; 7 (7): 27–935.
33. Afshar-Oromieh A., Babich J.W., Giesel C.K.F.L., Eisenhut M., Kopka K., Haberkorn U. The Rise of PSMA Ligands for Diagnosis and Therapy of Prostate Cancer. *J Nucl Med*. 2016; 57: 79S–89S. <https://doi.org/10.2967/jnumed.115.170720>
34. Giesel F.L., Kesch C., Yun M., Cardinale J., Haberkorn U., Kopka K., Kratochwil C., Hadaschik B.A. ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT detects micrometastases in a patient with biochemically recurrent prostate cancer. *Clin. Genitourin Cancer*. 2017; 15 (3): 497–499. <https://doi.org/10.1016/j.clgc.2016.12.029>
35. Leontyev A.V., Rubtsova N.A., Khalimon A.I., Kuliev M.T., Pylova I.V., Lazutina T.N., Khamadeeva G.F., Alekseev B.Ya., Kostin A.A., Kaprin A.D. Application of radiolabeled ligands to the prostate-specific membrane antigen for determine localization of biochemical recurrence of prostate cancer by PET/CT (literature review). *Medical Visualization*. 2018; 22 (3): 81–97. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2018-3-81-97> (In Russian)
36. Afshar-Oromieh A., Holland-Letz T., Giesel F.L., Kratochwil C., Mier W., Haufe S., Debus N., Eder M., Eisenhut M., Schäfer M., Neels O., Hohenfellner M., Kopka K., Kauczor H.U., Debus J., Haberkorn U. Diagnostic performance of ^{68}Ga -PSMA-11 (HBED-CC) PET/CT in patients with recurrent prostate cancer: Evaluation in 1007 patients. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2017; 44 (8): 1258–1268. <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3711-7>
37. Schwenck J., Rempp H., Reischl G., Kruck S., Stenzl A., Nikolaou K., Pfannenbergl C., la Fougère C. Comparison of ^{68}Ga -labelled PSMA-11 and ^{11}C -choline in the detection of prostate cancer metastases by PET/CT. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2017; 44 (1): 92–101. <https://doi.org/10.1007/s00259-016-3490-6>
38. Roach P.J., Francis R., Emmett L., Hsiao E., Kneebone A., Hruby G., Eade T., Nguyen Q.A., Thompson B.D., Cusick T., McCarthy M., Tang C., Ho B., Stricker P.D., Scott A.M. The impact of ^{68}Ga -PSMA PET/CT on management intent in prostate cancer: Results of an Australian prospective multicenter study. *J. Nucl. Med*. 2018; 59 (1): 82–88. <https://doi.org/10.2967/jnumed.117.197160>
39. Albisinni S., Artigas C., Aoun F., Biaou I., Grosman J., Gil T., Hawaux E., Limani K., Otte F.X., Peltier A., Sideris S., Sirtaine N., Flamen P., van Velthoven R. Clinical impact of ^{68}Ga -prostate-specific membrane antigen (PSMA) positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) in patients with prostate cancer with rising prostate-specific antigen after treatment with curative intent: Preliminary analysis of a multidisciplinary approach. *BJU Int*. 2017; 120 (2): 197–203. <https://doi.org/10.1111/bju.13739>
40. Veliev E.I., Tomilov A.A., Bogdanov A.B. Salvage lymph node dissection in patients with oligometastatic recurrence of prostate cancer confirmed by PET-CT. *Cancer Urology*. 2018; 14 (4): 79–86. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2018-14-4-79-86> (In Russian)
41. Kabasakal L., Demirci E., Ocak M. et al. Evaluation of PSMA PET/CT imaging using a ^{68}Ga - HBED-CC ligand in patients with prostate cancer and the value of early pelvic imaging. *Nucl. Med. Commun*. 2015; 36 (6): 582–587.
42. Giesel F.L., Knorr K., Spohn F. et al. Detection efficacy of [^{18}F]PSMA-1007 PET/CT in 251 Patients with biochemical recurrence after radical prostatectomy. *J. Nucl. Med*. 2018; 60 (3): 362–368. <https://doi.org/10.2967/jnumed.118.212233>
43. Sakaeva D.D., Gordiev M.G. Epidermal growth factor receptor as target of molecular-targeted therapy in patients with primary non-small cell lung cancer. *Malignant Tumours*. 2016; 3: 54–59. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2016-3-54-59> (In Russian)
44. Gorbunova V.A., Artamonova E.V., Breder V.V., Laktionov K.K., Moiseenko F.V., Reutova E.V. et al. Practical guidelines for the treatment of non-small cell lung cancer. *Malignant tumors: Practical guidelines for RUSSCO*; 3s2, 2017 (Volume 7). p. 28–42. (In Russian)
45. Sun X., Xiao Z., Chen G. et al. A PET imaging approach for determining EGFR mutation status for improved lung cancer patient management. *Sci Transl. Med*. 2018; 7: 10 (431). <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aan8840>

Для корреспонденции*: Леонтьев Алексей Викторович – 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3. Тел.: +7 (495) 9458718. E-mail: alekseleont@yandex.ru

Леонтьев Алексей Викторович – канд. мед. наук, заведующий отделением радионуклидной диагностики МНИОИ имени П.А. Герцена – филиала ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр радиологии” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-6345-9500>. E-mail: alekseleont@yandex.ru

Рубцова Наталья Алефтиновна – доктор мед. наук, руководитель отдела лучевой диагностики МНИОИ имени П.А. Герцена – филиала ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр радиологии” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-8378-4338>. E-mail: rna17@yandex.ru

Халимон Александр Игоревич – врач-рентгенолог отделения КТ и МРТ МНИОИ имени П.А. Герцена – филиала ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр радиологии” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-8905-4202>. E-mail: markyhaws@gmail.com

Хамадеева Гульнара Фаридовна – клинический ординатор отделения радионуклидной диагностики МНИОИ имени П.А. Герцена – филиала ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр радиологии” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-4864-0643>. E-mail: g.hamadeeva@yandex.ru



Кулиев Магомед Темирланович – клинический ординатор кафедры онкологии, радиотерапии и пластической хирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) на базе отделения радионуклидной диагностики МНИОИ имени П.А. Герцена – филиала ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр радиологии” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-3508-1782>. E-mail: kul502@yandex.ru

Пылова Ирина Валентиновна – канд. мед. наук, врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики МНИОИ имени П.А. Герцена – филиала ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр радиологии” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-1280-620X>. E-mail: irinapylova@mail.ru

Лазутина Татьяна Николаевна – канд. мед. наук, врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики МНИОИ имени П.А. Герцена – филиала ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр радиологии” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-7835-4939>. E-mail: t.n.lazutina@yandex.ru

Костин Андрей Александрович – доктор мед. наук, профессор, первый заместитель генерального директора ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр радиологии” Минздрава России; заведующий кафедрой урологии, онкологии, радиологии факультета повышения квалификации медицинских работников медицинского института ФГАОУ ВО “Российский университет дружбы народов”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-0792-6012>. E-mail: andocrey@mail.ru

Каприн Андрей Дмитриевич – академик РАН, член-корр. РАО, доктор мед. наук, профессор, главный уролог РАН, заслуженный врач РФ, генеральный директор ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр радиологии” Минздрава России; заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии медицинского факультета медицинского института ФГАОУ ВО “Российский университет дружбы народов”, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>. E-mail: kaprin@mail.ru

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

Alexey V. Leontyev – Cand. of Sci. (Med.), Head of Nuclear Medicine Department of Moscow Research Oncology Institute named after P. A. Herzen – branch of “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-6345-9500>. E-mail: aleksleont@yandex.ru

Natalia A. Rubtsova – Doct. of Sci. (Med.), Head of Radiology Department of Moscow Research Oncology Institute named after P.A. Herzen – branch of “National Medical Research Radiological Center” of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-8378-4338>. E-mail: rna17@yandex.ru

Alexander I. Khalimon – radiologist of CT and MRI Department of Moscow Research Oncology Institute named after P.A. Herzen – branch of “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-8905-4202>. E-mail: markyhaws@gmail.com

Gulnara F. Khamadeeva – Resident of Nuclear Medicine Department of Moscow Research Oncology Institute named after P. A. Herzen – branch of “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4864-0643>. E-mail: g.hamadeeva@yandex.ru

Magomed T. Kuliev – Resident of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery Department of Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University) based at the Nuclear Medicine Department of Moscow Research Oncology Institute named after P. A. Herzen – branch of “National Medical Research Radiological Center” of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-3508-1782>. E-mail: kul502@yandex.ru

Irina V. Pylova – Cand. of Sci. (Med.), nuclear medicine physician of Nuclear Medicine Department of Moscow Research Oncology Institute named after P.A. Herzen – branch of “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1280-620X>. E-mail: irinapylova@mail.ru

Tatyana N. Lazutina – Cand. of Sci. (Med.), nuclear medicine physician of Nuclear Medicine Department of Moscow Research Oncology Institute named after P.A. Herzen – branch of “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-7835-4939>. E-mail: t.n.lazutina@yandex.ru

Andrey A. Kostin – Doct. of Sci. (Med.), Professor, First Deputy of General director of “National Medical Research Center of Radiology” of the Ministry of Healthcare of Russia, Head of Urological, oncological and radiological department of Faculty of advanced training of medical workers of medical institute of The Peoples’ Friendship University of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-0792-6012>. E-mail: andocrey@mail.ru

Andrey D. Kaprin – Full Member of the Russian Academy of Sciences, Corresponding member of Russian Academy of Education, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Chief urologist of the Russian Academy of Sciences, General Director of “National Medical Radiological Research Center” of the Ministry of Healthcare of Russia, Head of Department of urology and surgical nephrology with a course of oncurology at the medical faculty of medical institute of The Peoples’ Friendship University of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>. E-mail: kaprin@mail.ru