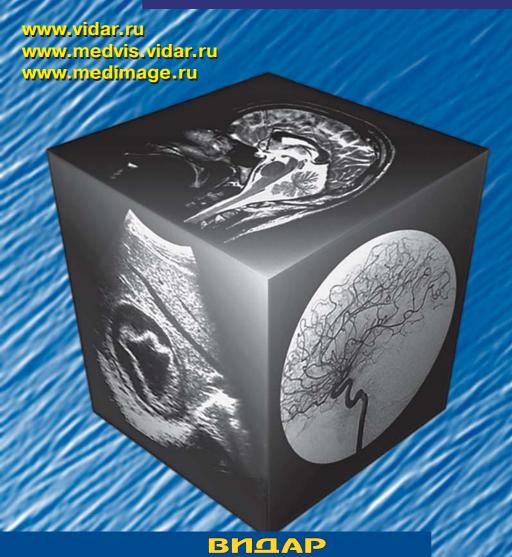
ISSN 1607-0763 (Print) ISSN 2408-9516 (Online)

# 

**Medical Visualization** 

Том 24 №3 Vol 24 N3 2020



- Динамика легочного повреждения и экстракорпоральные методы гемокоррекции у пациентов с Sars-Cov-2
- Сопоставление рентгенологической и патоморфологической картины легких у пациентов с COVID-19
- 2D Speckle Tracking эхокардиография в прогнозировании диастолической дисфункции левого желудочка
- Возможности применения модель-базированных итеративных реконструкций при компьютерной томографии легких
- Нейровизуализационные паттерны хронической недостаточности мозгового кровообращения

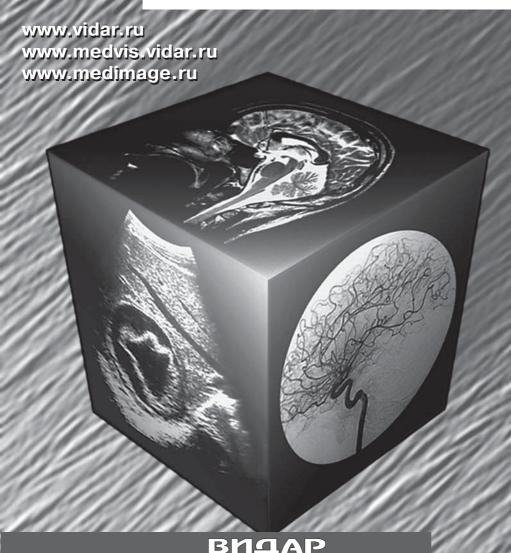
ISSN 1607-0763 (Print) ISSN 2408-9516 (Online)

# MEMMHCKAS BISSAMBALIS

Medical Visualization

**Tom 24 №3 Vol 24 N3** 

2020



- Динамика легочного повреждения и экстракорпоральные методы гемокоррекции у пациентов с Sars-Cov-2
- Сопоставление рентгенологической и патоморфологической картины легких у пациентов с COVID-19
- 2D Speckle Tracking эхокардиография в прогнозировании диастолической дисфункции левого желудочка
- Возможности применения модель-базированных итеративных реконструкций при компьютерной томографии легких
- Нейровизуализационные паттерны хронической недостаточности мозгового кровообращения

## МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ



#### Medical Visualization Meditsinskaya vizualizatsiya

2020 Tom 24 №3

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 медикобиологического 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@rncrr.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

Ревишвили Амиран Шотаевич — академик РАН, доктор мед. наук, профессор, директор ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России; заведующий кафедрой ангиологии, сердечно-сосудистой, эндоваскулярной хирургии и аритмологии ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России; Президент Всероссийского научного общества аритмологов, 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/000000308543598

**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 рентгенорадиологии" 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

Петряйкин 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 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

Степанова Юлия Александровна – доктор мед. наук, Ученый секретарь ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского" Минздрава России, Президент РОО "Общество рентгенологов, радиологов и специалистов ультразвуковой диагностики города Москвы", Москва, Россия. http://orcid.org/0000-0002-2348-4963

**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, старший научный сотрудник отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований с кабинетом ультразвуковой диагностики ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского" 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

**Юдин 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) <a href="mailto:karmazanovsky@ixv.ru">karmazanovsky@ixv.ru</a>. Тел.: 8-499-237-37-64, 237-04-54. <a href="https://medvis.vidar.ru/jour/index">https://medvis.vidar.ru/jour/index</a>

**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.

### MEDICAL VISUALIZATION



#### Медицинская визуализация Meditsinskaya vizualizatsiya

2020 V. 24 N3

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; Head of Angiology, Cardiovascular, Endovascular Surgery and Arrhythmology Department of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of Ministry of Health of Russia; President of the All-Russian Scientific Society of Arrhythmologists 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 radiatiological 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 policlinic" 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, Radiatiological Diagnostics, Radiatiological 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
- Yulia A. Stepanova Doct. of Sci. (Med.), Academic Secretary of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; President of RPO "Society of Radiologists and Ultrasound Diagnostic Specialists of Moscow", Moscow, Russia. http://orcid.org/0000-0002-2348-4963
- **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, Senior Researcher of Diagnostic Radiology department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, 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
- **Wladimir Yu. Ussov** 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
- Alexsandr 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 Coucil**

- **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 radiatiological 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 Rienmüller** 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 Serpukhovskaia 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.

Editing T.I. Lukovskaya

Designer O.A. Rychenkova, A.I. Morosova

Prepress Yu.A. Kushel

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

"MEDICAL VISUALIZATION"
© Vidar Ltd., 2020
All rights reserved



#### Содержание

#### COVID-19

12 Динамика легочного повреждения и экстракорпоральные методы гемокоррекции у пациентов с Sars-Cov-2

Ревишвили А.Ш., Кармазановский Г.Г., Плотников Г.П., Замятина К.А., Гейзе А.В., Галстян А.В., Рубцов М.С.

**26 COVID-19. Поражение печени** — **особенности визуализации и возможные причины** Винокуров А.С., Никифорова М.В., Оганесян А.А., Винокурова О.О., Юдин А.Л., Юматова Е.А.

37 Сопоставление рентгенологической и патоморфологической картины легких у пациентов с COVID-19

Першина Е.С., Черняев А.Л., Самсонова М.В., Варясин В.В., Омарова Ж.Р., Перешивайлов С.О., Бережная Э.Э., Паршин В.В., Михайличенко К.Ю., Шилова А.С., Щекочихин Д.Ю., Гиляров М.Ю.

#### Брюшная полость

- 54 Норма отображения тонкой кишки при компьютерной томографии Егоров А.А., Кошелев Э.Г., Беляев Г.Ю., Честнова С.С., Соколова О.В.
- **63** Ультразвуковая дифференциальная диагностика кист и кистозных опухолей селезенки Степанова Ю.А., Алимурзаева М.З., Ионкин Д.А.

#### Грудная полость

- 76 2D Speckle Tracking эхокардиография в прогнозировании диастолической дисфункции левого желудочка Жерко О.М., Шкребнева Э.И.
- 88 Методики томографической визуализации ушка левого предсердия при планировании интервенционного лечения фибрилляции предсердий

Каштанова Н.Ю., Кондратьев Е.В., Ратников В.А., Карпов Р.А.

107 Возможности применения модель-базированных итеративных реконструкций при компьютерной томографии легких

Силин А.Ю., Груздев И.С., Беркович Г.В., Николаев А.Е., Морозов С.П.

#### Голова

114 Нейровизуализационные паттерны хронической недостаточности мозгового кровообращения с оценкой церебральной перфузии в зависимости от уровня когнитивных расстройств Чухонцева Е.С., Морозова Т.Г., Борсуков А.В.

#### Медицинские технологии

123 Оттенки серого: как и почему мы ошибаемся Учеваткин А.А., Юдин А.Л., Афанасьева Н.И., Юматова Е.А.

#### **Contents**



#### COVID-19

12 Dynamics of pulmonary injury and extracorporeal methods of hemocorrection in patients with Sars-CoV-2

Amiran Sh. Revishvili, Grigory G. Karmazanovsky, Georgy P. Plotnikov, Kseniia A. Zamyatina, Anton V. Geise, Andranik V. Galstyan, Mikhail S. Rubtsov

26 COVID-19. Liver damage – visualization features and possible causes

Anton S. Vinokurov, Marina V. Nikiforova, Anna A. Oganesyan, Olga O. Vinokurova, Andrey L. Yudin, Elena A. Yumatova

37 Comparison of the CT patterns and pulmonary histology in patients with COVID-19

Ekaterina S. Pershina, Andrey L. Cherniaev, Maria V. Samsonova, Valery V. Varyasin, Zhanna R. Omarova, Sergei O. Pereshivailov, Elvira E. Berezhnaia, Vasiliy V. Parshin, Kirill Yu. Mikhailichenko, Alexandra S. Shilova, Dmitry Y. Shchekochikhin, Mihail Y. Gilyarov

#### **Abdomen**

54 The norm of the small bowel on computed tomography

Andrey A. Egorov, Eduard G. Koshelev, Georgy Yu. Belyaev, Stanislava S. Chestnova, Olga V. Sokolova

63 Ultrasonic differential diagnostics of cyst and cystic tumors of the spleen

Yulia A. Stepanova, Maksalina Z. Alimurzaeva, Dmitry A. Ionkin

#### **Thorax**

76 2D Speckle Tracking echocardiography in the prognostication of left ventricle diastolic dysfunction

Olga M. Zherko, Elina I. Shkrebneva

88 Techniques of left atrial appendage tomography for planning intervention treatment of atrial fibrillation

Nataliya Yu. Kashtanova, Evgenij V. Kondratyev, Vyacheslav A. Ratnikov, Roman A. Karpov

107 Possibilities of applying model-based iterative reconstructions in computed tomography of the lungs

Anton Yu. Silin, Ivan S. Gruzdev, Gleb V. Berkovich, Aleksandr E. Nikolaev, Sergey P. Morozov

#### Head

114 Neuroimaging patterns of chronic cerebrovascular insufficiency with evaluation of cerebral perfusion depending on the level of cognitive disorders

Ekaterina S. Chukhontseva, Tatyana G. Morozova, Aleksei V. Borsukov

#### Medical technologies

123 Shades of grey: how and why we make mistakes Andrey A. Uchevatkin, Andrey L. Yudin, Natal'ya I. Afanas'yeva, Elena A. Yumatova



#### COVID-19

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online) https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-12-25

#### Динамика легочного повреждения и экстракорпоральные методы гемокоррекции у пациентов с Sars-Cov-2

<sup>©</sup> Ревишвили А.Ш.<sup>1</sup>, Кармазановский Г.Г.<sup>1, 2\*</sup>, Плотников Г.П.<sup>1</sup>, Замятина К.А.<sup>1</sup>, Гейзе А.В.<sup>1</sup>, Галстян А.В.<sup>1</sup>, Рубцов М.С.<sup>1</sup>

**Цель исследования:** оценить изменения степени легочного повреждения у пациентов с Sars-CoV-2 после проведения экстракорпоральных методов гемокоррекции (ЭКМГК).

**Материал и методы.** 27 пациентам с Sars-CoV-2 проведено 48 процедур ЭКМГК – плазмосепарации, неселективные цитосорбционные гемоперфузии, диализно-фильтрационные методики. При поступлении выполнялась МСКТ органов грудной клетки с использованием стандартного протокола и реконструкции soft и high-resolution на томографе Philips Ingenuity СТ 64. Параметры сканирования: коллимация 64 × 0,625, реконструкция 1 мм, инкремент 0,5 мм. Оценка полученных изображений в модуле просмотра Dicomизображений "АрхиМед" (Med-Ray, Россия, 2004). Процент поражения легочной паренхимы, а также степень тяжести (КТ1–4) были оценены с использованием рекомендаций "Лучевая диагностика коронавирусной болезни (COVID-19): организация, методология, интерпретация результатов". Сравнивались КТ-исследования не ранее чем за 4 дня до ЭКМГК и не позднее 5 дней после.

**Результат.** При изолированной плазмосепарации зоны "матового стекла" перешли в зоны консолидаций, общий объем поражения уменьшился, пневматизация повысилась. При изолированной гемоперфузии динамика разнонаправленная: зон консолидаций больше, зон "матового стекла" меньше, в целом стабилизация процесса и уменьшение зон поражения легочной ткани. При изолированной гемодиафильтрации зоны консолидации уменьшились, пневматизация легочной ткани повысилась, в дальнейшем объем поражения и зоны консолидаций значительно увеличились. При комбинированных процедурах разнонаправленная динамика.

**Заключение.** Влияния применения ЭКМГК на степень и объем повреждения легочной ткани у пациентов с Sars-CoV-2 не выявлено.

**Ключевые слова:** экстракорпоральные методы лечения, Covid-19, MCKT органов грудной клетки, консолидация, "матовое стекло"

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

**Для цитирования:** Ревишвили А.Ш., Кармазановский Г.Г., Плотников Г.П., Замятина К.А., Гейзе А.В., Галстян А.В., Рубцов М.С. Динамика легочного повреждения и экстракорпоральные методы гемокоррекции у пациентов с Sars-Cov-2. *Медицинская визуализация*. 2020; 24 (3): 12–25. https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-12-25

**Поступила в редакцию:** 20.08.2020. Принята к печати: 31.08.2020. Опубликована online: 30.09.2020.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России; 117997 Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Российская Федерация

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Минздрава России; 117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация



## Dynamics of pulmonary injury and extracorporeal methods of hemocorrection in patients with Sars-CoV-2

- <sup>©</sup> Amiran Sh. Revishvili<sup>1</sup>, Grigory G. Karmazanovsky<sup>1, 2\*</sup>, Georgy P. Plotnikov<sup>1</sup>, Kseniia A. Zamyatina<sup>1</sup>, Anton V. Geise<sup>1</sup>, Andranik V. Galstyan<sup>1</sup>, Mikhail S. Rubtsov<sup>1</sup>
- <sup>1</sup> A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; 27, Bol'shaya Serpukhovskaia str., Moscow, 117997, Russian Federation
- <sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia; 1, Ostrivityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation

**Purpose.** To assess changes in the degree of pulmonary injury in patients with Sars-CoV-2 after extracorporeal hemocorrection methods (ECHCM).

**Material and methods.** 27 patients with Sars-CoV-2 underwent 48 ECHCM procedures - plasma separation, nonselective cytosorption hemoperfusion, dialysis-filtration techniques. After arriving in the hospital all patients underwent MSCT of the chest organs. The examination was conducted according to the standard protocol of MSCT of the chest organs and reconstruction of soft and high-resolution on a Philips Ingenuity CT 64 multi- detector computed tomograph. The following scanning parameters were used for the standard protocol:  $64 \times 0.625$  collimation, 1 mm reconstruction, 0.5 mm increment. The patient was lying on his back with his arms thrown back behind his head during the procedure. A scan area including the chest was planned by the plan scan. Assessment of the scans was carried out in the Dicom-images viewing module of medical hardware- software complex "ArchiMed" (Med-Ray. Russia, 2004). The percentage of lung parenchyma lesions as well as the severity (CT-1–4) were evaluated according to the recommendations "Radiation diagnosis of coronavirus disease (COVID-19): organization, methodology, interpretation of the results". CT examinations were compared not earlier than 4 days before ECHCM and not later than 5 days after.

**Result.** With isolated plasmaseparation, the "ground glass" zones passed into the consolidation zones, the total volume of the lesion decreased and the pneumatization increased. In isolated hemoperfusion the dynamics is multidirectional: there are more consolidation zones, less ground glass zones in general, the process is stabilized and the zones of lung tissue damage are reduced. With isolated hemodiafiltration, the consolidation zones decreased, the pneumatization of the lung tissue increased, and subsequently the volume of the lesion and the consolidation zones increased significantly. By combined procedures there are multidirectional dynamics.

**Conclusion.** The effect of ECMGC use on the degree and volume of lung tissue damage in patients with Sars-CoV-2 was not revealed.

**Keywords:** extracorporeal treatments, COVID-19, CT, ground-glass opacity, consolidation

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

**For citation:** Revishvili A.Sh., Karmazanovsky G.G., Plotnikov G.P., Zamyatina K.A., Geise A.V., Galstyan A.V., Rubtsov M.S. Dynamics of pulmonary injury and extracorporeal methods of hemocorrection in patients with Sars-CoV-2. *Medical Visualization*. 2020; 24 (3): 12–25. https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-12-25

Received: 20.08.2020. Accepted for publication: 31.08.2020. Published online: 30.09.2020.

#### Введение

Во время продолжающейся пандемии COVID-19 более 13,8% случаев заболевания являются тяжелыми, 6,1% – критическими [1]. У пациентов данных подгрупп возможно развитие гиперцитокинемии, или "цитокинового шторма" [2], с синдромом капиллярной утечки и дисфункцией легких, сердца и почек. Среди других медиаторов интерлейкин-6 обычно увеличивается вместе с ферритином и С-реактивным белком, и это также считается фактором риска развития острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) [3]. Имеющиеся современные данные указывают на логичность ис-

пользования методов экстракорпоральной гемокоррекции (ЭКМГК) для очистки крови от провоспалительных агентов и борьбы с "цитокиновым штормом" [4]. Большой метаанализ применения плазмафереза для лечения тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного SARS-CoV, пандемии 2009 гриппа А H1N1, птичьего гриппа H5N1 и других вирусных инфекций показал статистически значимое снижение смертности (OR 0,25, 95% CI 0,14–0,45), а также отсутствие значимых побочных эффектов [5]. ВОЗ предполагала данный метод многообещающим при MERS, но эффективность также оставалась сомнительной из-за



отсутствия адекватных исследований [6]. В рекомендациях Ассоциации анестезиологов-реаниматологов РФ по использованию ЭКМГК определены три сценария их применения [7], частично вошедшие и в 7-е Временные рекомендаций по лечению коронавирусной инфекции Минздрава России [8]. В нашей практике интенсивной терапии Covid-19 мы использовали различные мембранные технологии ЭКМГК у пациентов в критическом состоянии, находившихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

#### Цель исследования

Оценить динамику изменений степени легочного повреждения у пациентов с Sars-CoV-2 после проведения ЭКМГК.

#### Материал и методы

В период пандемии коронавируса SARS-CoV-2 Институт хирургии имени А.В. Вишневского был перепрофилирован в госпиталь для лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Было развернуто 150 специализированных (т.е. имевших точки централизованной подачи кислорода) коек в 4 инфекционных отделениях, из них 28 реанимационных коек и интенсивной терапии (ОРИТ), с возможностью проведения аппаратной ИВЛ и неинвазивной вентиляции (НИВЛ) или высокопоточной оксигенации (ВПО). Средний возраст пациентов составил  $69 \pm 11,3$  (min 24, max 97) года, из них в старческом (по классификации ВОЗ) – 21 (>80 лет), что составило 13,5% от всех пациентов в ОРИТ. Тяжесть состояния при поступлении по шкале National Early Warning Score (NEWS)  $6.9 \pm 2.7$  (min 4, max 9), в ОРИТ по шкале Sequential Organ Failure Assessmen (SOFA) 8.1 ± 3.1 (min 3, max 16). Продленная ИВЛ проводилась 84 (20,3% от всех поступивших, или 50,6% от поступивших в ОРИТ) пациентам. Степень тяжести поражения легких КТ4 диагностирована у 94 (60,2%) пациентов. При поступлении в стационар выполнялись исследования ПЦР, КТ, ЭКГ, клинико-биохимические исследования. Базовая терапия назначалась согласно 5-й и 6-й версиям Временных рекомендаций Минздрава РФ по лечению коронавирусной инфекции [8]. Все пациенты получали трехкомпонентную базовую противовирусную терапию (лопинавир/ритонавир + гидроксихлорохин + азитромицин); аскорбиновую кислоту 0,1 г/кг; парацетамол до 4 г/сут; витаминный комплекс, включавший D<sub>3</sub>; H-блокаторы; эноксапарин в лечебной дозировке. Использована стратегия последовательной респираторной поддержки: переменное нахождение пациентов в прон-позиции с мониторингом не только сатурации, но и газового состава артериальной и/или венозной крови. При ухудшении вентиляционных показателей на назальной или масочной оксигенации в пронпозиции переходили к ВПО, при неэффективности – НИВЛ, далее – интубация и перевод на принудительную вентиляцию. Отлучение от ИВЛ с использованием неинвазивных методик в обратной последовательности. При поступлении всем пациентам выполнялась МСКТ органов грудной клетки. Исследование проводилось с использованием стандартного протокола для МСКТ органов грудной клетки и реконструкции soft и high-resolution на мультидетекторном компьютерном томографе Philips Ingenuity CT 64. Для стандартного протокола были использованы следующие параметры сканирования: коллимация 64 × 0,625, реконструкция 1 мм, инкремент 0,5 мм.

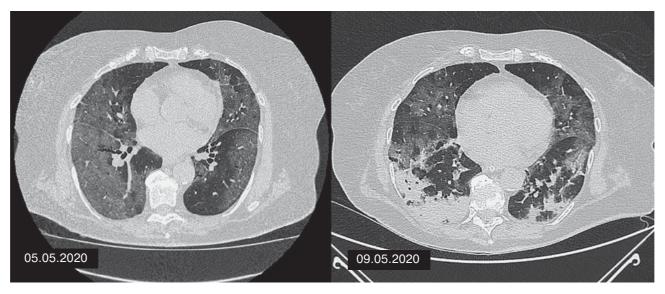
Исследование проводили в положении больного лежа на спине с запрокинутыми за голову руками. По сканограмме планировали зону сканирования, включавшую в себя грудную клетку. Оценка полученных изображений производилась в модуле просмотра Dicom-изображений медицинского аппаратно-программного комплекса "АрхиМед" (Меd-Ray, Россия, 2004). Постпроцессинговую обработку осуществляли с использованием программного обеспечения Philips IntelliSpace Portal (Philips Medical Systems, Cleveland).

Процент поражения легочной паренхимы, а также степень тяжести (КТ1-4) были оценены с использованием рекомендаций "Лучевая диагностика коронавирусной болезни (COVID-19): организация, методология, интерпретация результатов" ГБУЗ города Москвы "Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы" версия 2 (17.04.2020) [9]. Кроме первичного КТ-исследования, проводились исследования в динамике через 4 дня или при изменении клинической картины.

#### Результаты и их обсуждение

Методики экстракорпоральной коррекции гомеостаза применялись у 27 пациентов в возрасте 67 ± 9,7 (min 38, max 87) года, из них мужчин 15, женщин 12. Коморбидная патология наблюдалась в 100% случаев, чаще две и более: сахарный диабет – 17 (62,9%); гипертоническая болезнь – 19 (70,4%); хроническая обструктивная болезнь легких – 8 (29,6%); хроническая болезнь почек – 6 (22,2%); хроническая сердечная недостаточность – 4 (14,8%); резидуальный период ОНМК – 2 (7,4%). Показаниями к инициации процедуры служили: "цитокиновый шторм"/септический ("виремический") шок – в 17 случаях (10,9% в ОРИТ,





**Рис. 1.** Пациент X. Изолированная плазмосепарация. По сравнению с первичным исследованием от 05.05.2020 при контрольном исследовании от 09.05.2020 зоны "матового стекла" перешли в зоны консолидаций, общий объем поражения немного уменьшился, пневматизация повысилась.

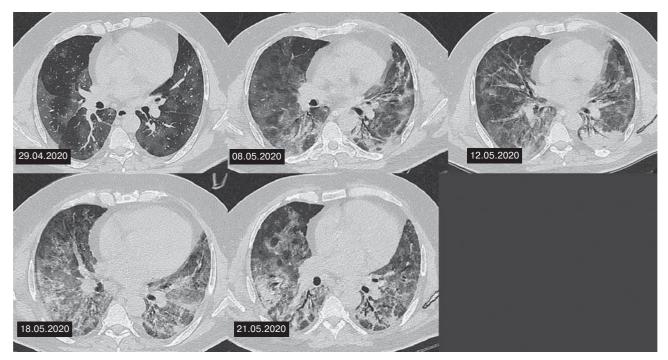
или 4,1% от всех пациентов); ОРДС/гипергидратация без признаков шока - в 5 случаях (3,2% в ОРИТ); прогрессирование ХПН/ОПН - в 5 случаях (3,2% от всех пациентов в ОРИТ, или 1,2%). Использовались гемопроцессоры "MultiFiltate" и "Aquarius" с гемофильтрами "Toray" Filtryzer BK U-2,1; Evaclio EC-3C20; "Ultraflux AV 1000"; Aquamax HF, Jafron HA-330-I в различных комбинациях. С момента поступления в профильное Covid-19отделение (стационар) до начала ЭКМГК в среднем проходило  $4.9 \pm 1.9$  (min 1, max 6) сут. Всего проведено 48 сеансов ЭКМГК-лечения 27 больным (30 фильтрационных процедур, 18 цитосорбций в разных вариациях - гемоперфузии и плазмосепарации). Длительность процедур от min 6 ч до тах 64 ч. Изменения степени легочного повреждения у пациентов с Sars-CoV-2 после проведения ЭКМГК оценивались по результатам исследований МСКТ органов грудной клетки. Сравнивались КТ-исследования не ранее чем за 4 дня до ЭКМГК и не позднее 5 дней после. Из 27 пациентов 4 умерли до второго оценочного КТ-исследования, поэтому всего проанализировано 46 первичных и контрольных КТ-исследований 23 пациентов. На изображениях КТ-исследований оценивались объем поражения легочной ткани до и после проведения ЭКМГК, а также изменения структуры поражения: переход зон "матового стекла" в зоны консолидаций или, наоборот, после процедуры.

Предполагается, что у пациентов в критическом состоянии наиболее эффективна селективная плазмофильтрация [10], обеспечивающая удаление патогенных циркулирующих молекул,

провоспалительных цитокинов и замещение протективными плазменными белками, необходимыми для коагуляции (активированный белок С, антитромбин), фибринолиза (протеазы, расщепляющие фактор Виллебранда), противодействующие воспалению и сосудистому повреждению (ангиопоэтин-1, фактор роста эндотелия сосудов) [11]. При эпидемии SARS в 2005 г. проводилось нерандомизированное исследование 1775 пациентов, 80 из которых лечили плазмаферезом совместно с противовирусными препаратами, - наблюдалась более низкая смертность (12,5%) по сравнению с общей смертностью от атипичной пневмонии (17%), побочные эффекты зарегистрированы не были [12]. Изолированная плазмосепарация выполнялась троим заболевшим COVID-19: двоим в 2 сеанса и одному в 1 сеанс. Оценивалось поражение легких по первичному исследованию и второму контрольному исследованию после двух или одного сеансов. После двух процедур процент поражения легочной ткани немного уменьшился (с 72 до 60% и с 80 до 76%). После одной процедуры контрольное исследование без динамики по объему поражения. Во всех случаях зоны "матового стекла" перешли в зоны консолидации (рис. 1).

У всех трех пациентов, находившихся в шоковом состоянии, удалось в течение процедуры стабилизировать гемодинамику и добиться приемлемых параметров ИВЛ с удовлетворительным индексом оксигенации, однако через 6–8 ч по окончании плазмосепарации в двух случаях был рецидив, потребовавший возобновления процедуры.





**Рис. 2.** Пациент X. Изолированная гемоперфузия. При первичном исследовании от 29.04.2020 объем поражения 92%, преобладают зоны "матового стекла", при первом контрольном исследовании от 08.05.2020 процент поражения повышается, зоны "матового стекла" частично переходят в консолидации. При КТ-исследовании от 12.05.2020 динамика разнонаправленная: зон консолидаций больше, зон "матового стекла" меньше, при исследовании от 18.05.2020 отрицательная динамика, воздушность легочной ткани снижается. Исследование от 21.05.2020 демонстрирует стабилизацию процесса и уменьшение зон поражения легочной ткани.

Так как мы не можем постоянно контролировать уровень цитокинов, разумный подход может заключаться в неспецифическом удалении их при условии, что цитокины с самой высокой концентрацией удаляются с более высокой скоростью [13]. Стратегия цитокиновой сорбции на различных гемоперфузионных сетах применялась по всему миру в 58 странах с положительным результатом снижения органной дисфункци при COVID-19 [14]. Нами у двух пациентов была выполнена изолированная гемоперфузия на гемофильтре Jafron НА330. В результате единичного сеанса динамика на КТ-снимках заболевшего не была выявлена. После 6 сеансов лечения, которое оценивалось на первичном и четырех контрольных КТ-исследованиях легких: после 1-го, после 2, 3 и 4-го, после 5-го и после 6-го сеансов динамика была разнонаправленной (рис. 2).

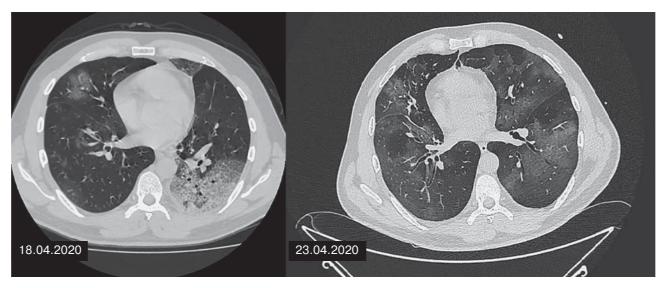
Как и при плазмосепарации, при стабилизации гемодинамических и вентиляционных показателей существенной динамики в объеме и степени поражения легочной ткани после изолированной гемоперфузии не зарегистрировано.

После процедур изолированной гемодиафильтрации у 4 пациентов по показаниям по поводу декомпенсации хронической болезни почек оце-

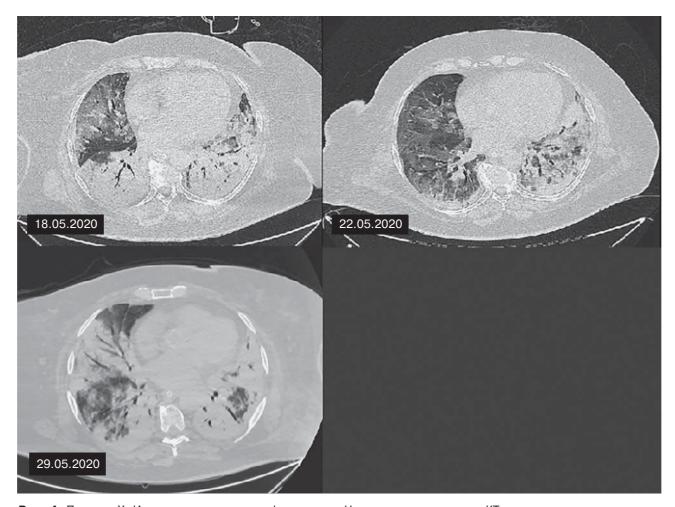
нивались 8 исследований (одно до и одно после), у 1 пациента - после 4 сеансов по трем КТисследованиям в динамике: до 1-го, после 1-го и 2-го и после 4-го сеансов. В результате у двух пациентов объем поражения увеличился за счет новых участков "матового стекла" с переходом из КТЗ в КТ4 (рис. 3), у двух процент объема поражения не изменился, но зоны консолидации перешли в зоны "матового стекла", что можно расценивать как улучшение. У больного с ХПН и ХСН, которому было выполнено 4 сеанса, сначала после 1-го и 2-го сеансов отмечалось незначительное уменьшение зон консолидаций и процента поражения легких с 85 до 80% . После 4 сеансов зоны консолидаций и объем поражения увеличились до 90%, через 13 сут от 1-го и 9 сут после 4-го сеансов пациент умер (рис. 4) на фоне прогрессирования сердечной недостаточности и двусторонней полисегментарной пневмонии.

В основном (17 пациентов) использовались комбинированные методики – гемосорбция с CVVHDF. Было показано, что изолированные процедуры позволяют быстро купировать явления шока и стабилизировать гемодинамику, но после них можно ожидать ухудшение состояния за счет тканевого выброса. Комбинация методов позво-





**Рис. 3.** Пациент X. Изолированная гемодиафильтрация. При первичном КТ-исследовании от 18.04.2020 справа и слева определялись участки консолидации легочной ткани. При контрольном исследовании от 23.04.2020 отмечается "расправление" участков консолидации и появление новых зон "матового стекла".



**Рис. 4.** Пациент X. Изолированная гемодиафильтрация. На первом контрольном КТ-снимке зоны консолидации уменьшились, пневматизация легочной ткани повысилась. При втором контрольном КТ-исследовании объем поражения и зоны консолидаций значительно увеличились.



ляет избегать этого недостатка и регулировать гидратацию и температуру [15]. Трем пациентам комбинированная гемоперфузия была выполнена по одному разу. После нее на КТ-снимках по проценту поражения легочной ткани у них наблюдалась и положительная, и отрицательная динамика, и ее отсутствие. Другим пациентам лечение проводилось в 2 или 3 сеанса. У одного из них контрольное КТ-исследование было выполнено только после одного сеанса с отрицательной динамикой по сравнению с предыдущим исследованием, у двух других после последнего (2-го и 3-го) сеанса – с положительной динамикой. В основном в нашей практике использовались неселективные картриджи, различающиеся по точкам отсечения для адсорбции различных веществ, тем не менее получены существенные клинические результаты при ОРДС и шоке, включая значимое улучшение индекса оксигенации, что подтверждается и другими авторами [16].

Основным механизмом легочного повреждения при Sars-CoV-2 считается прямое повреждение сосудов и эндотелия, вызывающее образование микрососудистых сгустков и ангиопатию [17]. Поэтому мы предполагаем, что даже при показанной эффективности ЭКМГК в купировании шоковых состояний они не оказывают существенного влияния на динамику процесса в легочной ткани. Вероятно, изменения КТ-семиотики обусловлены естественным течением процесса при регрессии поражений и осложнениями при ухудшениях. Некоторые авторы также предпочитают показатель  $p_aO_2/F_iO_2$ , а не насыщение кислородом, как лучший маркер оксигенации при остром респираторном повреждении [18]. Следует отметить, что большинство выживших пациентов, получавших ЭКМГК (70,4%), переведены в процессе лечения с ИВЛ на самостоятельное дыхание и экстубированы при достижении индекса оксигенации  $p_aO_2/F_iO_2 > 200$ , при этом у 8 (29,6%) пациентов при МСКТ оставалась степень поражения КТ4.

#### Заключение

Наш небольшой опыт не показал влияния применения экстракорпоральных методов гемокоррекции (при относительно удовлетворительных клинических результатах с позиции коррекции полиорганной дисфункции) на степень и объем повреждения легочной ткани у пациентов с Sars-CoV-2.

#### Ограничения исследования

Наиболее важными ограничениями этого исследования были отсутствие контрольной группы, малый размер выборки исследуемой популяции, отсутствие показателей баланса жидкости у пациентов и отсутствие возможности контроля цитокинового профиля.

#### Участие авторов

Ревишвили А.Ш. – идея, дизайн, корректура, утверждение окончательного варианта текста статьи.

Кармазановский Г.Г. – идея, дизайн, корректура, утверждение окончательного варианта текста статьи.

Плотников Г.П. – идея, дизайн, написание текста статьи, утверждение окончательного варианта текста статьи, Организация процесса и лечение пациентов в реанимационном отделении и в палате интенсивной терапии, подбор индивидуальной терапии, первичный анализ результатов лечения.

Замятина К.А. – сбор и анализ первичных КТ-данных, написание текста статьи, перевод текста на английский язык.

Гейзе А.В. – сбор и обработка данных.

Галстян А.В. – сбор и обработка данных.

Рубцов М.С. – сбор и обработка данных.

#### Introduction

During the ongoing COVID-19 pandemic, more than 13.8% of cases are severe and 6.1% are critical [1]. Hypercytokinemia or "cytokine storm" with capillary leak syndrome and dysfunction of the lungs, heart and kidneys can develop by patients of these groups [2]. Among other mediators, interleukin-6 usually increases with ferritin and C-reactive protein, and this is also considered a risk factor for the development of acute respiratory distress syndrome (ARDS) [3].

The available modern data indicate the logic of using the methods of extracorporeal hemocorrection (ECHCM) to purify the blood from pro-inflammatory

agents and fight the cytokine storm [4]. A large metaanalysis of the use of plasmapheresis for the treatment of severe acute respiratory syndrome caused by SARS-CoV, the 2009 H1N1 influenza A pandemic, H5N1 avian influenza and other viral infections showed a statistically significant reduction in mortality (OR 0.25, 95% CI 0.14–0.45), and no significant side effects [5]. WHO assumed this method to be promising for MERS, but its effectiveness also remained questionable due to the lack of adequate studies [6]. In the recommendations of the Association of Anesthesiologists and Intensive Care Physicians of the Russian Federation on the use of ECHCM, three scenarios of their use are identified [7],



which are partially included in the 7th Temporary Recommendations for the Treatment of Coronavirus Infection of the Ministry of Health of the Russian Federation [8]. In our Covid-19 intensive care practice, we have used various ECHCM membrane technologies in critically ill patients on mechanical ventilation (ALV).

#### **Purpose**

To assess changes in the degree of pulmonary injury in patients with Sars-CoV-2 after extracorporeal hemocorrection methods (ECHCM).

#### **Material and methods**

During the SARS-CoV-2 coronavirus pandemic, the Institute of Surgery. A.V. Vishnevsky was reassigned to a hospital to treat patients with a new coronavirus infection. 150 specialized (i.e., having centralized oxygen supply points) beds were deployed in 4 infectious wards, including 28 resuscitation beds and intensive care (ICU), with the possibility of mechanical ventilation and non-invasive ventilation (NIV) or high-flow oxygenation (HFO). The average age is 69 ± 11.3 (min 24, max 97) years, of which 21 (>80 years) are senile age (according to the WHO classification), which was 13.5% of all ICU patients. The severity of the condition on admission according to the National Early Warning Score (NEWS) scale is  $6.9 \pm 2.7$  (min 4, max 9), in the ICU according to the Sequential Organ Failure Asessmen (SOFA) scale  $8.1 \pm 3.1$  (min 3, max 16). Extended mechanical ventilation was carried out in 84 (20.3% of all admitted patients, or 50.6% of those admitted to the ICU) patients. The diagnosed severity of lung lesions at the CT-4 level in 94 patients (60.2%). Upon admission to the hospital, PCR, CT, ECG, clinical and biochemical studies were performed. Basic therapy was prescribed according to versions 5 and 6 of the temporary recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation for the treatment of coronavirus infection [8]. All patients received three-way basic antiviral therapy (lopinavir / ritonavir + hydroxychloroquine + azithromycin); ascorbic acid 0.1 g / kg; paracetamol up to 4 g / day; vitamin complex containing D3; H blockers; enoxaparin in a therapeutic dosage. The strategy of sequential respiratory support included: variable presence of patients in prone position with monitoring not only saturation, but also the gas composition of arterial and / or venous blood. With the deterioration of ventilation parameters on nasal or mask oxygenation in the prone position, they switched to VPO, if ineffective – NIV, then intubation and transfer to forced ventilation. Weaning from mechanical ventilation using non-invasive techniques in reverse order. When arrived at the hospital, all patients underwent MSCT of the chest organs. The examination was conducted according to the standard protocol of MSCT of the chest organs and reconstruction of soft and high-resolution on a Philips Ingenuity CT 64 multi- detector computed tomograph. The following scanning parameters were used for the standard protocol: 64 × 0.625 collimation, 1 mm reconstruction, 0.5 mm increment. The patient was lying on his back with his arms thrown back behind his head during the procedure. A scan area including the chest was planned by the plan scan. Assessment of the scans was carried out in the Dicom-images viewing module of medical hardware- software complex "ArchiMed" (Med-Ray. Russia, 2004). Postprocessing was performed by means of Philips IntelliSpace Portal software (Philips Medical Systems, Cleveland). The percentage of lung parenchyma lesions, as well as the severity (CT-1-4) were evaluated according to the recommendations "Radiation diagnosis of coronavirus disease (COVID-19): organization, methodology, interpretation of the results" of the Moscow State Budgetary Healthcare Institution "Scientific and Practical Clinical Diagnostic Center and telemedicine technologies of the Moscow Health Department "version 2 (04.17.2020) [9]. Except for the primary CT-scan, follow-up examinations were carried out every 4 days or when clinical presentation changed.

#### **Results and discussion**

The methods of extracorporeal correction of homeostasis were used in 27 patients aged 67 ± 9.7 (min 38, max 87), including 15 men, 12 women. Comorbid pathology in 100% of cases, more often two or more diseases: diabetes mellitus – 17 (62.9 %); essential hypertension – 19 (70.4%); chronic obstructive pulmonary disease - 8 (29.6%); chronic kidney disease - 6 (22.2%); chronic heart failure -4 (14.8%); residual period of acute cerebrovascular accident (ACVA) - 2 (7.4%). The indications for initiating the procedure were: cytokine storm / septic ("viremic") shock – in 17 cases (10.9% in ICU, or 4.1% of all); acute respiratory distress syndrome (ARDS) / overhydration without signs of shock - in 5 cases (3.2% in ICU); progression of chronic renal failure / acute renal failure - in 5 cases (3.2% of all in the ICU, or 1.2% of all). Used hemoprocessors "MultiFiltate" and "Aquarius" with hemofilters "Toray" Filtryzer BK U-2,1; Evaclio EC-3C20; Ultraflux AV 1000; Aquamax HF, Jafron HA-330-I in various combinations. From the moment of admission to the specialized covid-19 department (hospital) to the beginning of ECMHC, it was  $4.9 \pm 1.9$  (min 1, max 6)days. A total of 48 ECMGC sessions were performed in 27 patients (30 filtration procedures, 18 cytosorptions in different variations – hemoperfusion and plasma separation).



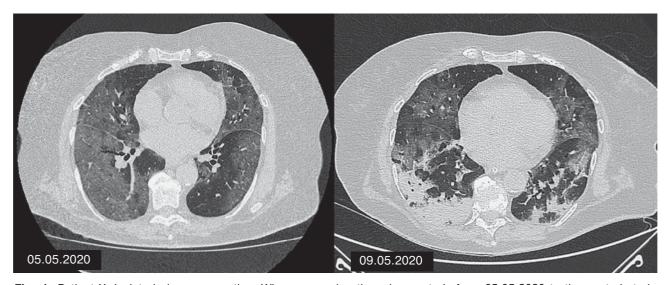
Duration of procedures from min 6 hours to max 64 hours. Changes in the severity of pulmonary injury in patients with Sars-CoV-2 after ECHCM were assessed based on the results of MSCT studies of the chest organs. CT-examinations were compared not earlier than 4 days before ECHCM and not later than 5 days after. Of the 27, 4 patients died before the second CT examination, so a total of 46 primary and follow-up CT examinations were analyzed in 23 patients. On the images of CT studies, the volume of lung tissue lesions before and after ECHCM was assessed, as well as changes in the structure of the lesion were analysed: whether the number of "ground glass" zones and consolidations increased or decreased after the procedure. It is assumed, that in critically ill patients selective plasmafiltration is most effective [10], which removes pathogenic circulating molecules, pro-inflammatory cytokines and replaces protective plasma proteins necessary for coagulation (activated protein C, antithrombin), fibrinolysis (proteases that break down von Willebrand factor), counteracting inflammation and vascular damage (angiopoietin-1, vascular endothelial growth factor) [11]. During the SARS epidemic in 2005, a nonrandomized study of 1775 patients was conducted, 80 of whom were treated with plasmapheresis in conjunction with antiviral drugs - there was a lower mortality (12.5%) compared to the total mortality from SARS (17%), no side effects were recorded [12]. Isolated plasmaseparation was performed for three patients with COVID19: two in 2 sessions and one in 1 session. Lung damage was assessed according to the primary study and the second control study after 2 or 1 sessions. After 2 procedures, the percentage of lung tissue damage decreased slightly (from 72% to 60% and from 80% to 76%). After 1 procedure, a control study without changes in the volume of the lesion. In all cases, the "ground glass" zones passed into the consolidation zones (Fig. 1).

In all three patients who were in shock, hemodynamics were stabilized during the procedure and acceptable ventilation parameters with a satisfactory oxygenation index were achieved; however, 6–8 hours after the end, two cases had a relapse that required the procedure to be resumed.

Since we can't constantly monitor the level of cytokines, a reasonable approach may be to remove them nonspecifically, provided that the cytokines with the highest concentration are removed at a faster rate [13].

The strategy of cytokine sorption on various hemoperfusion sets has been used worldwide in 58 countries with a positive result of reducing organ dysfunction in COVID-19 [14]. We underwent isolated hemoperfusion in two patients using a Jafron HA330 hemofilter. As a result of a single session, the dynamics of the patient's CT images were not revealed. After treatment in 6 sessions, which was assessed on the primary and four control CT scans of the lungs: after the 1st, after the 2nd, 3rd and 4th sessions, after the 5th and after the 6th sessions, the dynamics was multidirectional (Fig. 2).

As in the case of plasmaseparation, with stabilization of hemodynamic and ventilation parameters, no significant dynamics in the volume and degree of damage to the lung tissue after isolated hemoperfusion was registered.



**Fig. 1.** Patient X. Isolated plasmaseparation. When comparing the primary study from 05.05.2020 to the control study from 09.05.2020, the "ground glass" zones turned into the consolidation zones, the total lesion volume slightly decreased, and pneumatization increased.



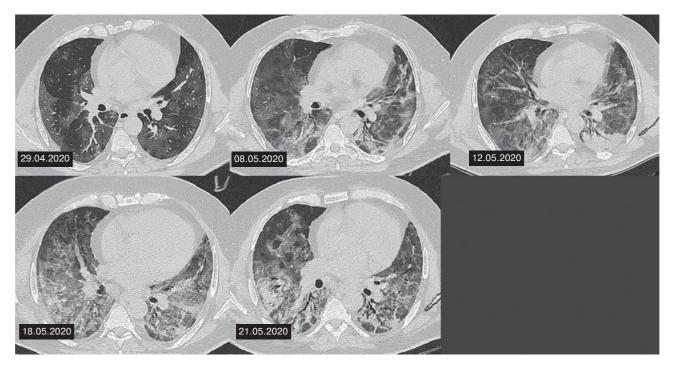
After isolated hemodiafiltration procedures for classical "renal" indications in 4 patients with decompensation of chronic kidney disease, 8 studies were assessed (each had one before and one after), and in 1 patient after 4 procedures three CT studies in dynamics were analysed: up to the 1st, after the 1st and 2nd and after the 4th sessions.

As a result, in two patients the lesion volume increased due to emergence of new areas of "ground glass" with the transition of severity from CT3 to CT4 (Fig. 3), and in two patients – the percentage of the lesion volume did not change, but the consolidation zones passed into the "ground glass" zones, which can be regarded as an improvement. In a patient with chronic renal failure and chronic heart failure who underwent 4 sessions, at first, after the 1st and 2nd sessions, there was a slight decrease in the consolidation zones and the percentage of lung damage from 85% to 80%. After 4 sessions, there was the increase in the consolidation zones and the volume of the lesion up to 90%, 13 days from the 1st and 9th days after the 4th session, the patient died (Fig. 4) against progression of heart failure and bilateral polysegmental pneumonia.

In general (17 patients) were used combined techniques – hemosorption with CVVHDF. Since it has

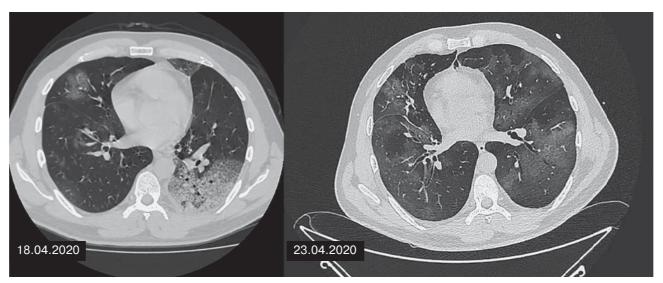
been shown that isolated procedures can quickly stop shock and stabilize hemodynamics, but deterioration of the condition can be expected after due to tissue release. A combination of methods allows to avoid this deficiency and regulate hydration and temperature [15]. Three patients underwent combined hemoperfusion once. After it, CT scans showed both positive and negative dynamics, and its absence in terms of the percentage of lung tissue damage. For others, combined hemoperfusion was performed in 2 or 3 sessions. In one of them, a control CT scan was performed only after the 1st session with negative dynamics compared to the previous study, in two others, after the last one (2nd and 3rd) session – with positive dynamics. Generally, in our practice, we used non-selective cartridges differing in cut-off points for the adsorption of various substances; nevertheless, significant clinical results were obtained in ARDS and shock, including a significant improvement in the oxygenation index, which is also confirmed by other authors [16].

The main mechanism of pulmonary injury in Sars-CoV-2 is considered to be direct vascular and endothelial injury, which causes microvascular clot formation and angiopathy [17]. Therefore, we assume that even with the demonstrated effectiveness of

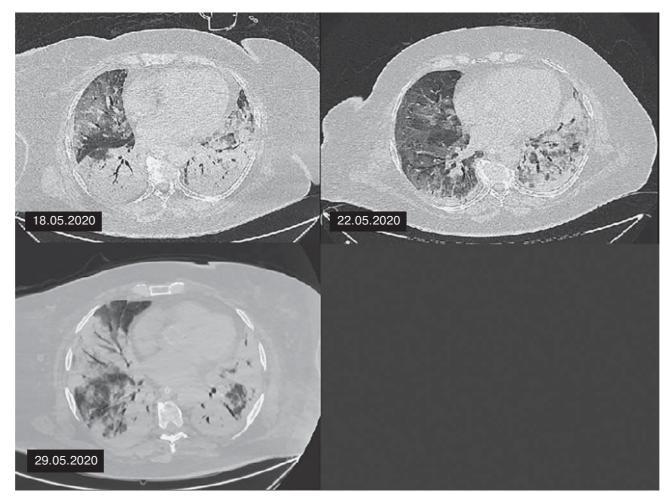


**Fig. 2.** Patient X. Isolated hemoperfusion. In the primary examination from 29.04.2020, the volume of the lesion is 92%, the areas of "groud glass" predominate, during the first control examination from 08.05.2020, the percentage of damage increases, the areas of "groud glass" partially turned into consolidation. On a CT scan from 12.05.2020, the dynamics are multidirectional: there are more consolidation zones, fewer "groud glass" zones. On a study from 18.05.2020 there are negative dynamics, the airiness of the lung tissue decreases. A study dated 21.05.2020 demonstrates the stabilization of the process and a decrease in the areas of lung tissue damage.





**Fig. 3.** Patient X. Isolated hemodiafiltration. In the primary CT scan dated 18.04.2020 areas of consolidation of the lung tissue were determined on the right and left. In the control study of 23.04.2020, there is a "spreading" of the consolidation areas and the appearance of new "ground glass" zones.



**Fig. 4.** Patient X. Isolated hemodiafiltration. On the first control CT scan, the consolidation zones decreased, the pneumatization of the lung tissue increased. On the second control CT examination, the lesion volume and consolidation zones increased significantly.



ECMHC in relieving shock conditions, they do not significantly affect the dynamics of the process in the lung tissue. Probably, the changes in CT of semiotics are due to the natural course of the process during regression of lesions and complications during deterioration. Some authors also prefer  $p_a O_2/F_i O_2$  over oxygen saturation as the best marker of oxygenation in acute respiratory injury [18]. It should be noted that the majority of surviving patients receiving ECMHC (70.4%) were transferred during treatment with mechanical ventilation to spontaneous breathing and extubated when the oxygenation index  $p_a O_2/F_i O_2 > 200$ , while in 8 patients (29.6%) with MSCT remained the degree of CT4 lesion.

#### Conclusion

Our little experience has not shown the effect of the use of extracorporeal methods of hemocorrection (with relatively satisfactory clinical results in terms of correction of multiple organ dysfunction) on the degree and volume of lung tissue damage in patients with Sars-CoV-2.

#### Список литературы

- Ma J., Xia P., Zhou Y., Liu Z., Zhou X., Wang J., Li T., Yan X., Chen L., Zhang S., Qin Y., Li X. Potential effect of blood purification therapy in reducing cytokine storm as a late complication of critically ill COVID-19. *Clin. Immunol.* 2020; 214: 108408. http://doi.org/10.1016/j. clim.2020.108408. Epub 2020 Apr 1.
- Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., Cheng Z., Yu T., Xia J., Wei Y., Wu W., Xie X., Yin W., Li H., Liu M., Xiao Y., Gao H., Guo L., Xie J., Wang G., Jiang R., Gao Z., Jin Q., Wang J., Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395 (10223): 497–506. http://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5. Epub 2020 Jan 24. Erratum in: Lancet. 2020 Jan 30.
- Wu C., Chen X., Cai Y., Xia J., Zhou X., Xu S., Huang H., Zhang L., Zhou X., Du C., Zhang Y., Song J., Wang S., Chao Y., Yang Z., Xu J., Zhou X., Chen D., Xiong W., Xu L., Zhou F., Jiang J., Bai C., Zheng J., Song Y. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern. Med.* 2020; 180 (7): 1–11. http://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994. Epub ahead of print.
- Рубцов М.С., Шукевич Д.Л. Современные экстракорпоральные методы лечения критических состояний, обусловленных системным воспалительным ответом (обзор литературы). Анестезиология и реаниматология. 2019; 4: 20–30.
- Mair-Jenkins J., Saavedra-Campos M., Baillie J.K., Cleary P., Khaw F.M., Lim W.S., Makki S., Rooney K.D., Nguyen-Van-Tam J.S., Beck C.R. Convalescent Plasma Study Group. The effectiveness of convalescent plasma and hyperimmune immunoglobulin for the treatment of severe acute respiratory infections of viral etiology:

#### **Research limitations**

The most important limitations of this study were the absence of a control group, the small sample size of the study population, the lack of indicators of fluid balance in patients, and the lack of control over the cytokine profile.

#### **Authors' participation**

Revishvili A.Sh. – idea, concept and design of the study and approval of the final version of the article.

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

Plotnikov G.P. – idea, concept, writing text, and design of the study and approval of the final version of the article, Organization of the process and treatment of patients in the infectious ward, selection of individual therapy, initial analysis of treatment results.

Zamyatina K.A. – collection and analysis of primary CT data, writing the text of the article.

Geise A.V. – collection and analysis of data.

Galstyan A.V. – collection and analysis of data.

Rubtsov M.S. – collection and analysis of data.

- a systematic review and exploratory meta-analysis. *J. Infect. Dis.* 2015; 211 (1): 80–90. http://doi.org/10.1093/infdis/jiu396. Epub 2014 Jul 16.
- Mustafa S., Balkhy H., Gabere M.N. Current treatment options and the role of peptides as potential therapeutic components for Middle East Respiratory Syndrome (MERS): A review. *J. Infect. Public Health*. 2018; 11 (1): 9–17. http://doi.org/10.1016/j.jiph.2017.08.009. Epub 2017 Aug 31.
- 7. Практические рекомендации Ассоциации анестезиологов-реаниматологов и общественной организации "Российский сепсис-форум" по использованию экстракорпоральной гемокоррекции у пациентов с COVID-19 (Версия 1.0 от 20.04.2020). https:// association-ar.ru/wp-content/uploads/2020/04/%D0%A D%D0%9C%D0%9B-%D0%BF%D1%80%D0%B8-COVID-%D1%80%D0%B5%D0%BA%D0%BE%D0%BC %D0%B5%D0%BD%D0%B4%D0%B0%D1%86%D0%B 8%D0%B8.pdf
- 8. Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Министерство здравоохранения РФ 03.06.2020. URL: http://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020\_%D0%9CR\_COVID-19\_v7.pdf
- 9. Морозов С.П., Проценко Д.Н., Сметанина С.В., Андрейченко А.Е., Амброси О.Е., Баланюк Э.А., Владзимирский А.В., Ветшева Н.Н., Гомболевский А.В., Ледихова Н.В., Лобанов М.Н., Павлов Н.А., Панина Е.В., Полищук Н.С., Риджен Т.В., Соколина И.А., Туравилова Е.В., Федоров С.С., Чернина В.Ю., Шулькин И.М. Лучевая диагностика коронавирусной болезни (COVID-19): организация, методология, интерпретация результатов. М.: ДЗ г. Москвы, 2020. 81 с.
- Соколов А.А., Попов А.В. Каскадная плазмофильтрация: характеристика метода, выбор оборудования.



- Тверской медицинский журнал. 2017; 5: 46–58. http://tvermedjournal.tvergma.ru/id/eprint/515
- Sloan S.R., Andrzejewski C. Jr, Aqui N.A., Kiss J.E., Krause P.J., Park Y.A. Role of therapeutic apheresis in infectious and inflammatory diseases: Current knowledge and unanswered questions. *J. Clin. Apher.* 2015; 30 (5): 259–264. http://doi.org/10.1002/jca.21370. Epub 2014 Oct 29.
- Cheng Y., Wong R., Soo Y.O., Wong W.S., Lee C.K., Ng M.H., Chan P., Wong K.C., Leung C.B., Cheng G. Use of convalescent plasma therapy in SARS patients in Hong Kong. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2005; 24 (1): 44– 46. http://doi.org/10.1007/s10096-004-1271-9.
- Ronco C., Reis T., De Rosa S. Coronavirus Epidemic and Extracorporeal Therapies in Intensive Care: si vis pacem para bellum. *Blood Purif.* 2020; 49 (3): 255–258. http:// doi.org/10.1159/000507039. Epub 2020 Mar 13.
- Kang J.H. Multiscale Biofluidic and Nanobiotechnology Approaches for Treating Sepsis in Extracorporeal Circuits. *Biochip J.* 2020: 1–9. http://doi.org/10.1007/s13206-020-4106-6. Epub ahead of print.
- Кудрявцев А.Н., Кулабухов В.В., Чижов А.Г. Выбор режима гемофильтрации при сепсисе. Общая реаниматология. 2016; 12 (2): 43–55.
- Guo Y.R., Cao Q.D., Hong Z.S., Tan Y.Y., Chen S.D., Jin H.J., Tan K.S., Wang D.Y., Yan Y. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. Mil. Med. Res. 2020; 7 (1): 11. http://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0
- Varga Z., Flammer A.J., Steiger P., Haberecker M., Andermatt R., Zinkernagel A.S., Mehra M.R., Schuepbach R.A., Ruschitzka F., Moch H. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020; 395 (10234): 1417–1418. http://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5. Epub 2020 Apr 21.
- Griffiths M.J.D., McAuley D.F., Perkins G.D., Barrett N., Blackwood B., Boyle A., Chee N., Connolly B., Dark P., Finney S., Salam A., Silversides J., Tarmey N., Wise M.P., Baudouin S.V. Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome. *BMJ Open Respir. Res.* 2019; 6 (1):e000420. http://doi.org/10.1136/ bmjresp-2019-000420.

#### References

- Ma J., Xia P., Zhou Y., Liu Z., Zhou X., Wang J., Li T., Yan X., Chen L., Zhang S., Qin Y., Li X. Potential effect of blood purification therapy in reducing cytokine storm as a late complication of critically ill COVID-19. Clin. Immunol. 2020; 214: 108408. http://doi.org/10.1016/j. clim.2020.108408. Epub 2020 Apr 1.
- Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., Cheng Z., Yu T., Xia J., Wei Y., Wu W., Xie X., Yin W., Li H., Liu M., Xiao Y., Gao H., Guo L., Xie J., Wang G., Jiang R., Gao Z., Jin Q., Wang J., Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395 (10223): 497–506. http://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5. Epub 2020 Jan 24. Erratum in: Lancet. 2020 Jan 30.
- Wu C., Chen X., Cai Y., Xia J., Zhou X., Xu S., Huang H., Zhang L., Zhou X., Du C., Zhang Y., Song J., Wang S., Chao Y., Yang Z., Xu J., Zhou X., Chen D., Xiong W., Xu L., Zhou F., Jiang J., Bai C., Zheng J., Song Y. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019

- Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern. Med.* 2020; 180 (7): 1–11. http://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994. Epub ahead of print.
- Rubtsov M.S., Shukevich D.L. Modern extracorporeal methods for critical conditions caused by systemic inflammatory response (review). Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya. 2019; 4: 20–30. https://doi.org/ anaesthesiology201904120. (In Russian)
- Mair-Jenkins J., Saavedra-Campos M., Baillie J.K., Cleary P., Khaw F.M., Lim W.S., Makki S., Rooney K.D., Nguyen-Van-Tam J.S., Beck C.R. Convalescent Plasma Study Group. The effectiveness of convalescent plasma and hyperimmune immunoglobulin for the treatment of severe acute respiratory infections of viral etiology: a systematic review and exploratory meta-analysis. *J. Infect. Dis.* 2015; 211 (1): 80–90. http://doi.org/10.1093/ infdis/jiu396. Epub 2014 Jul 16.
- Mustafa S., Balkhy H., Gabere M.N. Current treatment options and the role of peptides as potential therapeutic components for Middle East Respiratory Syndrome (MERS): A review. J. Infect. Public Health. 2018; 11 (1): 9–17. http://doi.org/10.1016/j.jiph.2017.08.009. Epub 2017 Aug 31.
- 7. Practical recommendations of the Association of Anesthesiologists and Resuscitators and the public organization "Russian Sepsis Forum" on the use of extracorporeal hemocorrection in patients with COVID-19 (Version 1.0 from 20.04.2020) https://association-ar.ru/wp-content/uploads/2020/04/%D0%AD%D0%9C%D0%9B %D0 %BF %D1 %80 %D0 %B8 COVID-%D1%80%D0%B5%D0%BA%D0%BE%D0%BC %D0%B5%D0%BD%D0%B4%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B8.pdf (In Russian)
- Temporary guidelines: prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection (COVID-19) // Ministry of Health of the Russian Federation 06/03/2020. URL: http://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/ attaches/000/050/584/ original/03062020\_%D0%9CR\_ COVID-19 v7.pdf (In Russian)
- Morozov S.P., Procenko D.N., Smetanina S.V., Andrejchenko A.E., Ambrosi O.E., Balanjuk Je.A., Vladzimirskij A.V., Vetsheva N.N., Gombolevskij V.A., Epifanova S.V., Ledihova N.V., Lobanov M.N., Pavlov N.A., Panina E.V., Polishhuk N.S., Ridjen T.V., Sokolina I.A., Turavilova E.V., Fedorov S.S., Chernina V.Ju., Shul'kin I.M. Radiological Imaging of COVID19: organization, methodology and interpretation. Moscow: The Department of Health of Moscow, 2020. 81 p. (In Russian) http:// medradiology.moscow/f/luchevaya\_diagnostika\_ koronavirusnoj\_infekcii\_covid-19\_30032020-3\_2.pdf (In Russian)
- Sokolov A.A., Popov A.V. Cascade plasma filtration: method characteristics, equipment selection. *Tver Medical Journal*. 2017; 5: 46–58. http://tvermedjournal.tvergma.ru/id/eprint/515 (In Russian)
- Sloan S.R., Andrzejewski C. Jr, Aqui N.A., Kiss J.E., Krause P.J., Park Y.A. Role of therapeutic apheresis in infectious and inflammatory diseases: Current knowledge and unanswered questions. *J. Clin. Apher.* 2015; 30 (5): 259–264. http://doi.org/10.1002/jca.21370. Epub 2014 Oct 29.
- 12. Cheng Y., Wong R., Soo Y.O., Wong W.S., Lee C.K., Ng M.H., Chan P., Wong K.C., Leung C.B., Cheng G. Use of

#### ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ | ORIGINAL ARTICLE



- convalescent plasma therapy in SARS patients in Hong Kong. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2005; 24 (1): 44–46. http://doi.org/10.1007/s10096-004-1271-9.
- 13. Ronco C., Reis T., De Rosa S. Coronavirus Epidemic and Extracorporeal Therapies in Intensive Care: si vis pacem para bellum. *Blood Purif.* 2020; 49 (3): 255–258. http://doi.org/10.1159/000507039. Epub 2020 Mar 13.
- Kang J.H. Multiscale Biofluidic and Nanobiotechnology Approaches for Treating Sepsis in Extracorporeal Circuits. *Biochip J.* 2020: 1–9. http://doi.org/10.1007/s13206-020-4106-6. Epub ahead of print.
- Kudryavtsev A.N., Kulabukhov V.V., Chizhov A.G. The selection of hemofiltration regimen in sepsis. *General Reanimatology*. 2016; 12 (2): 43–55. http://doi. org/10.15360/1813-9779-2016-2-43-55. (In Russian)
- 16. Guo Y.R., Cao Q.D., Hong Z.S., Tan Y.Y., Chen S.D., Jin H.J., Tan K.S., Wang D.Y., Yan Y. The origin,

- transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak an update on the status. *Mil. Med. Res.* 2020; 7 (1): 11. http://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0
- Varga Z., Flammer A.J., Steiger P., Haberecker M., Andermatt R., Zinkernagel A.S., Mehra M.R., Schuepbach R.A., Ruschitzka F., Moch H. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020; 395 (10234): 1417–1418. http://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5. Epub 2020 Apr 21.
- Griffiths M.J.D., McAuley D.F., Perkins G.D., Barrett N., Blackwood B., Boyle A., Chee N., Connolly B., Dark P., Finney S., Salam A., Silversides J., Tarmey N., Wise M.P., Baudouin S.V. Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome. *BMJ Open Respir. Res.* 2019; 6 (1):e000420. http://doi.org/10.1136/ bmjresp-2019-000420.

**Для корреспонденции\*:** Кармазановский Григорий Григорьевич – 117997 Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27. НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского Минздрава России. E-mail: karmazanovsky@ixv.ru

Ревишвили Амиран Шотаевич – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, директор ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России, Москва. https://orcid.org/0000-0003-1791-9163. E-mail: amirevi@mail.ru

**Кармазановский Григорые 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. Вишневского" Минздрава России; 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@ixv.ru

Плотников Георгий Павлович – доктор мед. наук, заведующий отделением анестезиологии и реаниматологии ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России, Москва. https://orcid.org/0000-0002-4291-3380. E-mail: geo-plotnikov@yandex.ru

Замятина Ксения Андреевна – ординатор ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России, Москва. https://orcid.org/0000-0002-1643-6613. E-mail: catos-zama@mail.ru

**Гейзе Антон Викторович** – канд. мед. наук, врач отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России, Москва. https://orcid.org/0000-0002-7145-8516

Галстян Андраник Варужанович – врач отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России, Москва. https://orcid.org/0000-0002-6542-8257

**Рубцов Михаил Сергеевич** – врач отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России, Москва. https://orcid.org/0000-0001-5527-7494

Contact\*: Grigory G. Karmazanovsky – 27, Bol'shaya Serpukhovskaya str., 117997, Moscow, Russian Federation. A.V. Vishnevsky Medical Research Center of Surgery. Email: karmazanovsky@ixv.ru

Amiran Sh. Revishvili – Academician of the Russian Academy of Science, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Director of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. https://orcid.org/0000-0003-1791-9163. E-mail: amirevi@mail.ru

**Grigory G. Karmazanovsky** – Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Dr. 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@ixv.ru

**Georgy P. Plotnikov** – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. https://orcid.org/0000-0002-4291-3380. E-mail: geo-plotnikov@yandex.ru

**Kseniia A. Zamyatina** – Resident in the specialty "radiology" of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. https://orcid.org/0000-0002-1643-6613 E-mail. catos-zama@mail.ru

**Anton V. Geise** – Cand. of Sci. (Med.), doctor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. https://orcid.org/0000-0002-7145-8516

Andranik V. Galstyan – doctor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. https://orcid.org/0000-0002-6542-8257

Mikhail S. Rubtsov – doctor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. https://orcid.org/0000-0001-5527-7494



#### COVID-19

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online) https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-26-36

## COVID-19. Поражение печени – особенности визуализации и возможные причины

<sup>©</sup> Винокуров А.С.<sup>1, 2\*</sup>, Никифорова М.В.<sup>1</sup>, Оганесян А.А.<sup>1</sup>, Винокурова О.О.<sup>3</sup>, Юдин А.Л.<sup>1</sup>, Юматова Е.А.<sup>1</sup>

**Цель исследования:** оценить особенности КТ-визуализации печени и возможные причины патологических изменений при COVID-19.

**Материал и методы.** Проведен анализ литературы и собственных данных по особенностям КТ-визуализации печени в сочетании с биохимическими анализами у пациентов с COVID-19. Рассмотрены основные возможные причины изменений в печени, а также симптомы при КТ.

**Результаты.** Основной мишенью нового коронавируса SARS-CoV-2 является дыхательная система. Но среди пациентов с COVID-19 наряду с поражением ЦНС, миокарда и кишечника были зарегистрированы случаи повреждения или дисфункции печени. Это выражается в повышении биохимических маркеров повреждения печени, а также в диффузном снижении ее плотности при КТ, которое обычно наблюдают в острой стадии заболевания.

Ключевые слова: печень, COVID-19, SARS-CoV-2, дистрофия, гепатоз, трансаминазы, КТ

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

**Для цитирования:** Винокуров А.С., Никифорова М.В., Оганесян А.А., Винокурова О.О., Юдин А.Л., Юматова Е.А. COVID-19. Поражение печени – особенности визуализации и возможные причины. *Медицинская визуализация*. 2020; 24 (3): 26–36. https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-26-36

**Поступила в редакцию:** 12.06.2020. Принята к печати: 03.09.2020. Опубликована online: 30.09.2020.

## **COVID-19.** Liver damage – visualization features and possible causes

<sup>®</sup> Anton S. Vinokurov<sup>1, 2\*</sup>, Marina V. Nikiforova<sup>1</sup>, Anna A. Oganesyan<sup>1</sup>, Olga O. Vinokurova<sup>3</sup>, Andrey L. Yudin<sup>1</sup>, Elena A. Yumatova<sup>1</sup>

**Item.** To evaluate the features of CT imaging of the liver and the possible causes of pathological changes in COVID-19.

**Materials and methods.** An analysis of the literature and our own data on the features of CT imaging of the liver in combination with biochemical analyzes in patients with COVID-19 was performed. The main possible causes of changes in the liver, as well as symptoms with CT, are examined.

**Results.** The main target of the new SARS-CoV-2 coronavirus is the respiratory system. But among patients with COVID-19, along with damage to the central nervous system, myocardium, and intestines, cases of liver damage or dysfunction have been reported. This is expressed in an increase in biochemical markers of liver damage, as well as in a diffuse decrease in its density during CT, which is usually observed in the acute stage of the disease.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Минздрава России; 117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>ГБУЗ "ГКБ имени В.П. Демихова ДЗ города Москвы"; 109263 Москва, ул. Шкулёва, д. 4, Российская Федерация

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов"; 117198 ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, Российская Федерация

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia; Ostrovityanov str., 1, Moscow, 117997, Russian Federation

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Demikhov City Hospital of Moscow City Health Department, Shkuleva str., 4, Moscow, 109263, Russian Federation

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> People's Friendship University of Russia; Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation



Keywords: liver, COVID-19, SARS-CoV-2, dystrophy, hepatosis, transaminases, CT

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

**For citation:** Vinokurov A.S., Nikiforova M.V., Oganesyan A.A., Vinokurova O.O., Yudin A.L., Yumatova E.A. COVID-19. Liver damage – visualization features and possible causes. *Medical Visualization*. 2020; 24 (3): 26–36.

https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-26-36

Received: 12.06.2020. Accepted for publication: 03.09.2020. Published online: 30.09.2020.

#### Введение

Дисфункция печени у пациентов с COVID-19 может быть обусловлена прямым действием вируса или же вторичным воздействием таких факторов, как системная воспалительная реакция, гипоксия (связанная с поражением легких), полиорганная недостаточность, использование гепатотоксичных лекарственных средств [1]. С первых дней наблюдения за больными коронавирусной инфекцией врачи клинических специальностей обрашают внимание на повышение биохимических показателей, характеризующих повреждение печени, а специалисты лучевой диагностики (главным образом КТ) отмечают у ряда больных понижение плотности ткани печени, которая всегда находится на уровне сканирования грудной клетки. При анализе аутопсийного материала 2000 пациентов из московских клиник доля сопутствующих заболеваний, оказывающих непосредственное влияние на печень, была достаточно велика: ожирение (n = 385), хронические гепатиты/циррозы печени (n = 24) [2]. Однако не удается объяснить изменения печени только лишь этими преморбидными состояниями. При исследованиях в динамике обращает на себя внимание повышение плотности печени, что может свидетельствовать о преходящем характере изменений.

#### Морфологические изменения

Установлено, что SARS-CoV-2 для входа в клетку-мишень использует рецептор ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ-2) [3, 4]. Поверхностная экспрессия АПФ-2 наиболее распространена в клетках альвеолярного эпителия легких, энтероцитах тонкой кишки, эндотелии сосудов, также во многих других клетках, в том числе в холангиоцитах [5, 6]. Предполагается, что взаимодействие вируса с холангиоцитами может привести к их дисфункции и индуцировать системную воспалительную реакцию, приводящую к повреждению печени [7]. Но при этом патологические изменения преобладают непосредственно в гепатоцитах, а не в протоках печени.

Биоптаты печени пациентов с COVID-19 показали умеренный микровезикулярный стеатоз и умеренную дольковую и портальную активность (воспаление с участками очагового некроза) [8]. В другом гистопатологическом исследовании сообщается об умеренной синусоидальной дилатации и минимальной лимфоцитарной инфильтрации [9]. Однако эти изменения неспецифичны и могут быть вызваны как инфекцией SARS-CoV-2, так и гипоксемией, что характерно в различной степени для больных с поражением легких при COVID-19 или лекарственным повреждением печени. Важно отметить, что ни в одном из этих образцов не были обнаружены внутриядерные или внутрицитоплазматические вирусные включения, которые описываются, например, в альвеолоцитах [10].

По данным отечественных патологоанатомов, в печени выявляли жировую дистрофию разной степени выраженности, петехиальные кровоизлияния, в отдельных случаях – лимфоидную инфильтрацию портальных трактов и обширные некрозы, которые, скорее всего, связаны с ангиопатиями, тромбоваскулитом и др. [2].

#### Лабораторные изменения

В подавляющем большинстве случаев при повышении лабораторных печеночных маркеров и изменениях на компьютерной томограмме пациенты не отмечают каких-либо клинических проявлений, например диспептических явлений или желтухи. Возможен некоторый дискомфорт в правом подреберье при увеличении объема органа, но это далеко не всегда коррелирует с наличием стеатоза.

Поражение печени при COVID-19 проявляется как умеренное повышение в сыворотке крови уровней аспартатаминотрансферазы (АсАТ) и аланинаминотрансферазы (АлАТ), сопровождаемое умеренным повышением уровня общего билирубина [5, 10, 11, 12]. Как правило, повышение аминотрасфераз отмечается в 1-3 раза от верхней границы нормы. В исследовании Q. Cai и соавт. нормальный уровень АлАТ отмечен у 49,79%, а АсАт – у 63,09% пациентов. Кроме того, авторы обнаружили повышение гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) в 39,06% случаев [5]. Являясь маркером холестаза, ГГТ может косвенно указывать на возможное повреждение холангиоцитов. В этом плане целесообразно рассмотреть и другие маркеры, наиболее доступным из которых является щелочная фосфатаза.



Также отмечается повышение уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ) до 399-447 Ед/л у пациентов с тяжелым течением заболевания [11, 12]. ЛДГ является цитоплазматическим гликолитическим ферментом, обнаруживаемым почти в каждой ткани [13], в большей степени в печени, почках, легких, сердечной мышце и скелетных мышцах [14]. При поражении печени следует обращать внимание на повышение уровня изоферментов ЛДГ-4 и ЛДГ-5 [15, 16]. Также известно, что ЛДГ является независимым фактором смертности для пациентов с тяжелым острым респираторным синдромом [13]. Однако в отсутствие разделения различных фракций ЛДГ на практике "вклад" повреждения печени в развитие данного состояния остается неустановленным. Значительное повышение уровня билирубина, как связанного, так и свободного, в рассматриваемых публикациях не отмечается.

#### Лучевая диагностика

На нативных КТ-изображениях печень в норме имеет четкие ровные края, однородную структуру и плотность +55...+65 HU, хорошо различимы венозные коллекторы, которые в норме гиподенснее паренхимы. При вирусном повреждении печени может определяться диффузный и достаточно однородный стеатоз печени, проявляющийся снижением ее плотности (1-я степень - +26...+47 HU, 2-я степень - +19...+30 HU, 3-я степень - ниже +19 HU), внутрипеченочные сосуды становятся изоденсными или гиперденсными по отношению к печеночной ткани, также может определяться гепатомегалия [17]. Установить наличие гепатомегалии при KT не всегда удается, так как в исследование грудной клетки печень входит лишь частично, поэтому для получения более достоверных данных (объем и размеры печени) требуется расширение зоны сканирования или же привлечение дополнительных средств визуализации (УЗИ). В единичных случаях мы наблюдали выраженное неоднородное понижение плотности ткани печени у больных с большим объемом поражения легких, что кроме стеатогепатоза может быть предположительно связано с гемодинамическими нарушениями, вплоть до инфарктов (рис. 1). При похожей КТ-картине целесообразно проведение контрастного исследования брюшной полости, но с учетом преобладания микроангиопатии в патогенезе вирусного поражения дефекты наполнения в крупных артериальных стволах печени можно не обнаружить. Интересным может оказаться проведение различных перфузионных методик (в том числе КТ-перфузии) у больных с подобными изменениями печени.

При динамическом наблюдении наряду с положительной динамикой/эволюцией изменений в легких наблюдается и умеренное повышение плотности ткани печени (рис. 2), что подтверждает обратимость изменений в печеночной ткани. Понижение плотности печени при первичном исследовании может послужить причиной гиподиагностики объемных образований в паренхиме органа, которые становятся отчетливо видны лишь в динамике на фоне повышения ее плотности (рис. 3). Для правильной интерпретации плотности печени в динамике целесообразно проводить исследование на том же аппарате, что и первичная КТ, при этом не менять параметры сканирования (кВ, мАс, алгоритм реконструкции).

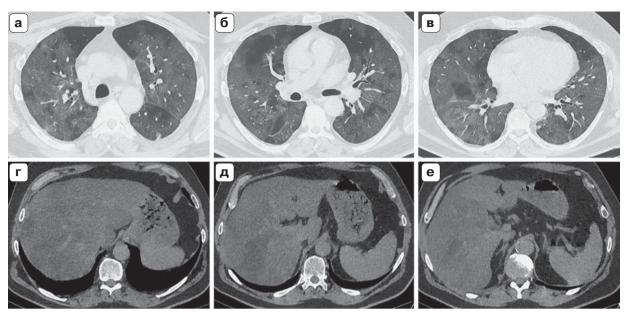
Определить наличие стеатоза печени с достаточно высокой точностью также позволяет метод УЗИ. При этом обнаруживаются: гиперэхогенность печени, превышающая эхогенность почек и селезенки, имеющая диффузный характер ("яркая" печень); дистальное затухание эхосигнала; нечеткость сосудистого рисунка; гепатомегалия различной степени выраженности; нечеткость визуализации правой доли печени и диафрагмы [18].

Изменения в печени можно выявить и при МРТ, но данная методика не нашла широкого применения у больных с COVID-19. Это связано в первую очередь со сложностью обработки техники после проведения исследования, а также физическими затруднениями нахождения пациентов в течение длительного времени на спине и, как следствие, появлением одышки, ощущения нехватки воздуха.

#### Возможные причины поражения печени

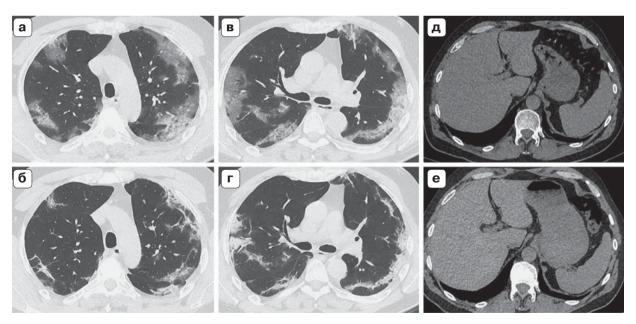
Считается, что возникновение полиорганной недостаточности у тяжелобольных пациентов COVID-19 в основном связано с внезапным началом воспалительного "шторма" [19]. Так называемый воспалительный шторм, или синдром системной воспалительной реакции (ССВР), тесно связан с активацией как гуморального, так и клеточного иммунитета, который запускается инфекцией COVID-19. Вирус способен непосредственно индуцировать множественные провоспалительные сигналы через Toll-подобные рецепторы (TLRs) и активацию киллерных Т-лимфоцитов, которые вырабатывают гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (ГМ-КСФ), интерлейкин (ИЛ)-6 и другие провоспалительные факторы, такие как фактор некроза опухолей (ФНО), ИЛ-18, ИЛ-4 и ИЛ-10 [20, 21]. ГМ-КСФ также дополнительно активирует CD14+, CD16+ воспалительные моноциты, продуцируя большее количе-





**Рис. 1.** Пациент 51 года, COVID-19, объем поражения легких более 75%, активная фаза. Верхний ряд  $(\mathbf{a}-\mathbf{b})$  – легочное электронное окно, нижний  $(\mathbf{r}-\mathbf{e})$  – мягкотканное. На уровне сканирования – неоднородное понижение плотности ткани печени с участками до 20–30 HU. В биохимическом анализе крови – повышение ЛДГ до 818 МЕ/л (120–378), а также небольшое повышение AcAT до 54.6 МЕ/л (0–50), CPБ 356.4 мг/л (0–5).

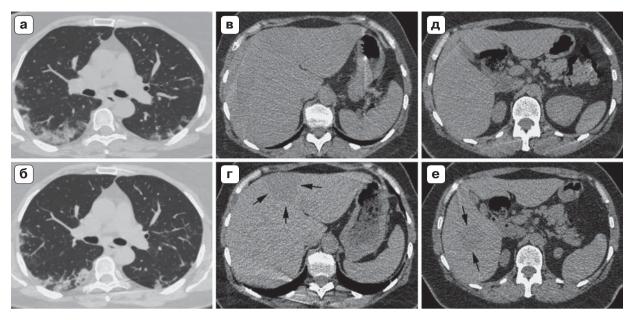
**Fig. 1.** Patient V., male, 51 y.o. COVID-19. CT-scans of the chest. Lung damage volume more than 75%, active phase. The top row is a lung window (a- $_{\rm B}$ ), the lower one is abdomen window (r-e). There is a patchy decrease of liver density with areas up to +20...+30 HU. An increase of LDH to 818 IU/I (120–378), as well as increase in AST to 54.6 IU/I (0–50), CRP 356.4 mg/I (0–5) in biochemical blood test.



**Рис. 2.** Компьютерные томограммы пациента 52 лет, COVID-19, срезы на уровне дуги аорты (**a**, **б**) и главных бронхов (**в**, **r**) в легочном электронном окне и верхних отделов живота (**д**, **e**) в мягкотканном электронном окне. Исследования от 01.05.2020 (верхний ряд) и 08.05.2020 (нижний ряд). В легких – положительная эволюция изменений по типу организации. Средняя плотность печени при первичном исследовании 40 HU, при повторном – 50 HU. В биохимическом анализе крови сохраняется умеренное повышение АлАТ и АсАТ (60–70 МЕ/л).

**Fig. 2.** Patient G., male, 52 y.o. COVID-19. CT-scans of the chest. Scans at the level of the aortic arch (**a, 6**) and main bronchi (**β, r**), pulmonary window and upper part of abdomen (**д, e**), abdomen window. Studies from 01.05.2020 (top row) and 08.05.2020 (bottom row). There is a positive evolution of lung damage into organizing pneumonia pattern. The average liver density at the initial study is +40 HU, in follow-up study is +50 HU. A moderate increase of ALT and AST (60–70 IU/I) in biochemical blood test.





**Рис. 3.** КТ пациентки 56 лет, COVID-19, срезы на уровне главных бронхов (**a**, **б** – легочное электронное окно) и верхних отделов живота (**в**, **г**, **д**, **е** – мягкотканное электронное окно). Исследования от 07.05.2020 (верхний ряд) и 13.05.2020 (нижний ряд). Средняя плотность печени при первичном исследовании 43 HU, при повторном – 52 HU. При повышении плотности в S4 и на границе S5/6 (стрелки) проявились участки, подозрительные на объемные образования, которые достоверно не визуализировались при первичном сканировании. ЛДГ от 02.05.2020 – 428 МЕ/л (120–378).

**Fig. 3.** Patient A., female, 56 y.o. COVID-19. CT-scans of the chest. Scans at the level of the main bronchi (**a**, **6** – pulmonary window) and upper part of abdomen (**β**, **r**, **д**, **e** – abdomen window). Studies from 07.05.2020 (top row) and 13.05.2020 (bottom row). The average liver density in the initial study is +43 HU, and in the follow-up study – +52 HU. Abnormal areas in SIV and at the SV/VI border were detected in the liver when the density increased (arrows), which were not reliably visualized in the initial scan. LDG in biochemical blood test 428 IU/I (120–378).

ство ИЛ-6 и других провоспалительных факторов. Активированные Т-лимфоциты атакуют инфицированные клетки организма, приводя к их апоптозу и некрозу, пока Т-лимфоциты не истощаются. Большое количество чрезмерно активированных иммунных клеток и высвобожденные ими цитокины, хемокины и другие приводят к иммунному повреждению органов, некрозу их клеток [20].

Осложнения, связанные с COVID-19, такие как респираторный дистресс-синдром, ССВР и полиорганная недостаточность, вызывают гипоксию и шок, которые, в свою очередь, могут вызывать ишемию и реперфузионную дисфункцию печени. Снижение содержания кислорода и накопление липидов в гепатоцитах во время шока и гипоксических состояниях могут привести к гибели клеток. Последующее увеличение количества активных форм кислорода и продуктов их перекисного окисления может действовать как вторичный посредник, дополнительно усиливая высвобождение множества провоспалительных факторов и повреждение печени [22].

В качестве одной из версий изменений в печени можно предположить дистрофию гепатоцитов,

связанную с избыточной продукцией острофазных белков в печени, индуцированную большим количеством провоспалительных цитокинов. Пациенты с тяжелым острым респираторным синдромом имеют значительно повышенный уровень сывороточного амилоида A (SAA) — неспецифического белка острой фазы, главным образом продуцируемый посредством цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  в клетках печени [23].

Лекарственно-индуцированное повреждение печени также является возможным фактором, способствующим наблюдаемому повышению биомаркеров печени после начала терапии, однако у многих пациентов с COVID-19 еще до начала приема лекарств отмечается изменение биомаркеров в крови [24]. Анализ данных литературы по клиническому опыту ведения пациентов с повреждением легких, связанным с коронавирусами SARS-CoV и MERS-CoV, позволяет выделить несколько этиотропных препаратов, которые рекомендовано использовать для комбинированной терапии. К ним относятся хлорохин, гидроксихлорохин, лопинавир+ритонавир, азитромицин (в комбинации с гидроксихлорохином), препараты ин-



терферонов [25]. Кроме непосредственно терапии с возможным противовирусным эффектом, для лечения больных COVID-19 используют симптоматическую терапию, которая также может обладать гепатотоксичностью.

Одним из наиболее распространенных побочных эффектов, связанных с приемом данных лекарственных средств, служит гепатотоксичность. Лекарственные поражения печени (ЛПП) составляют около 10% от всех побочных реакций, обусловленных применением фармакологических препаратов [26].

- 1. Парацетамол или ацетаминофен. Препарат распространен во всем мире как антипиретик и анальгетик, входит в состав комбинированных лекарственных форм и широко известен не только врачам, но и населению. Является жаропонижающим препаратом первого выбора в лечении новой коронавирусной инфекции [25]. Опасность парацетамола заключается прежде всего в гепатои нефротоксичности. Парацетамол является одним из самых частых этиологических факторов молниеносной формы печеночной недостаточности [27, 28]. Парацетамол в токсических дозах является гепатотропным ядом. Токсичность его связана с образованием метаболита, который ковалентно связывается с макромолекулами гепатоцита, вызывая некроз клетки. Но при употреблении терапевтических доз и нормально функционирующей печени метаболит обезвреживается эндогенным глутатионом и выводится почками [29, 30].
- 2. Гидроксихлорохин. Среди препаратов для лечения COVID-19 выделяют группу противомалярийных средств, в частности хлорохин и гидроксихлорохин. Эти препараты используются для терапии малярии и некоторых других протозойных инфекций. Кроме того, в связи с противовоспалительным и иммуносупрессивным эффектом данные препараты нашли свое применение в лечении пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани, такими как ревматоидный артрит и красная волчанка. Механизм действия противомалярийных препаратов против некоторых вирусных инфекций изучен не до конца, в опубликованных данных отмечается несколько вариантов их воздействия при COVID-19, которые препятствуют проникновению вируса в клетку и его репликации. В небольших клинических исследованиях было показано, что комбинация азитромицина с гидроксихлорохином усиливает противовирусный эффект последнего [25]. Клинически очевидное повреждение печени при приеме гидроксихлорохина встречается редко. За все время было описано 2 случая острой печеночной недостаточности, вызванной приемом данного препарата около

- 20 лет назад [31]. В конце мая 2020 г. ВОЗ на время приостановила клинические испытания гидроксихлорохина в связи с публикацией о кардиотоксичности препарата, которая позже была отозвана [32]. Гепатотоксичность не была указана в качестве основной причины приостановления испытаний.
- 3. Азитромицин. Антибиотик группы макролидов. Установленным нежелательным явлением со стороны печени при использовании азитромицина у детей является бессимптомное повышение уровня ферментов, но частота этого явления не превышает 1% [33]. Развитие ЛПП при использовании макролидов обычно связано с факторами риска: высокой дозой препарата, генетической предрасположенностью, одновременным применением других гепатотоксичных препаратов, наличием фонового заболевания печени [34]. Результаты анализа накопленных клинических данных свидетельствуют о том, что частота гепатотоксических реакций при использовании макролидов составляет менее 4 на 100 000 случаев, и это позволяет отнести макролиды к безопасной группе антибактериальных средств [35].
- 4. Лопинавир/ритонавир. Комбинированный противовирусный препарат, ингибитор протеазы ВИЧ. Препарат применяется при лечении среднетяжелых и тяжелых форм коронавирусной инфекции [25]. Антиретровирусная терапия занимает второе место в структуре ЛПП после парацетамола (16,8% от всех случаев ЛПП) [33]. Лопинавир метаболизируется и выводится в основном печенью. Некоторая степень повышения сывороточных аминотрансфераз наблюдается у большой части пациентов, принимающих лопинавир, входящий в схемы антиретровирусного лечения. Повышение уровня аминотрансфераз в сыворотке крови от умеренной до тяжелой (>5 раз выше верхнего предела нормы) встречается у 3-10% пациентов, хотя показатели могут быть выше у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ и вирусным гепатитом С [31].
- 5. Тоцилизумаб. Рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело к человеческому рецептору ИЛ-6. Применяется при лечении тяжелых форм коронавирусной инфекции [25]. Известно, что тоцилизумаб вызывает временное или периодическое, легкое или умеренное повышение уровня трансаминаз печени. Анализ данных показал, что произошло 8 случаев медикаментозного повреждения печени от средней до тяжелой степени тяжести, связанного с приемом тоцилизумаба, в том числе острая печеночная недостаточность, гепатит и желтуха. Нежелательные явления происходили в период от 2 нед до 5 лет и более после начала терапии со средним интервалом



времени между стартом терапии и развитием побочного эффекта 98 дней. При этом в отличие от больных ревматологического профиля тоцилизумаб применяется у больных с COVID-19 в большинстве случаев однократно. В 2 случаях из 8 при развитии острой печеночной недостаточности необходимо было провести трансплантацию печени. В контексте общего объема потребления тоцилизумаба во всем мире, равного примерно 1 066 849 пациентов на период до 10 апреля 2018 г., эти явления считались редкими, соотношение польза/ риск тоцилизумаба по одобренным показаниям к применению остается благоприятным [36]. В текущей инструкции по медицинскому применению препарата уточняется, что назначение тоцилизумаба не рекомендуется пациентам с повышенным уровнем трансаминаз (в 5 и более раз превышающим верхнюю границу нормы). Следует соблюдать осторожность при назначении терапии тоцилизумабом у пациентов с показателем АлАТ или АсАТ, превышающим верхнюю границу нормы более чем в 1,5 раза [36]. По данным Д.Г. Левитовой и соавт., наибольшую опасность в отношении гепатотоксичности из препаратов для лечения COVID-19 представляет собой тоцилизумаб (и схожие по действию препараты), а также интерферон-В. При этом механизм поражения печени при использовании тоцилизумаба до сих пор не ясен. А транзиторное повышение трансаминаз при использовании интерферона-в является достаточно частым явлением, но в подавляющем большинстве случаев - преходящим и обратимым [37].

#### Заключение

В доступной нам литературе нет данных, указывающих на достоверное непосредственное поражение клеток печени (гепатоцитов) коронавирусом. Таким образом, дисфункция печени, связанная с COVID-19, в большей мере может рассматриваться как результат вторичного повреждения печени, вызванного, главным образом, рассмотренными выше факторами: системной воспалительной реакцией, респираторной дистресс-индуцированной гипоксией и полиорганной недостаточностью, лекарственными препаратами с потенциальной гепатотоксичностью, нельзя исключить и воздействие иммунных факторов [20]. Кроме того, повреждение печени было распространенным явлением у тяжелобольных пациентов с COVID-19, которые имели более длительный срок пребывания в больнице, чем пациенты без повреждения [38]. Нарушение функций печени может стать предиктором обострения и ухудшения состояния пациентов с COVID-19, что может послужить индикатором более вероятной госпитализации их в ОРИТ. Следовательно, биохимические показатели печени могут быть использованы в качестве прогнозирования тяжести состояния пациентов с COVID-19, изменениям которых врачи-клиницисты должны уделять больше внимания [21].

Несмотря на то что многие из вышеописанных препаратов в настоящее время широко применяются для терапии коронавирусной инфекции, в том числе и в сочетании, снижение плотности ткани печени при проведении КТ наблюдается и у впервые поступающих в стационар больных, которые не получали какой-либо из перечисленной выше терапии на догоспитальном этапе. И напротив, в ряде случаев наблюдается нормализация плотности ткани печени к концу курса терапии препаратами с потенциальным гепатотоксическим действием. Из-за потенциального гепатотоксического эффекта у ряда препаратов лечащим врачам необходимо помнить данную особенность терапии и комбинировать эти препараты с осторожностью, главным образом у пациентов с уже имеющимися заболеваниями печени.

Клиническое значение изменений в печени еще предстоит установить, но проводя параллели с изменениями легких, мы можем предположить, что нормализация плотности ткани печени по данным КТ будет коррелировать с положительной динамикой течения вирусного процесса. Естественно, этот пункт будет актуален в случаях отсутствия преморбидного фона у таких больных в отношении заболеваний печени (жировой гепатоз, вирусные или аутоимунный гепатиты и др.). Однако доказать отсутствие у пациента преморбидного жирового гепатоза довольно затруднительно из-за часто бессимптомного его течения и отсутствия предыдущих лучевых исследований.

#### Участие авторов

Винокуров А.С. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, написание текста.

Никифорова М.В. – сбор и обработка данных, напи-

Оганесян А.А. – сбор и обработка данных, написание текста.

Винокурова О.О. – сбор и обработка данных, написание текста.

Юдин А.Л. – концепция и дизайн исследования, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Юматова Е.А. – подготовка и редактирование текста, подготовка, создание опубликованной работы.

#### Authors' participation

Vinokurov A.S. – concept and design of the study, collection and analysis of data, writing text.



Nikiforova M.V. – collection and analysis of data, writing text.

Oganesyan A.A. – collection and analysis of data, writing text.

Vinokurova O.O. – collection and analysis of data, writing text.

Yudin A.L. – concept and design of the study, text preparation and editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Yumatova E.A. – text preparation and editing, preparation and creation of the published work.

#### Список литературы

- Lee I.C., Huo T.I., Huang Y.H. Gastrointestinal and Liver Manifestations in Patients with COVID-19. *J. Chin. Med. Assoc.* 2020; 10.1097/JCMA.00000000000000319. https://doi.org/10.1097/JCMA.0000000000000319
- 2. Патологическая анатомия COVID-19. Атлас / Под общей ред. Зайратьянца О.В. М.: ДЗМ, 2020. 116 с.
- Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Krüger N., Herrler T., Erichsen S., Schiergens T.S., Herrler G., Wu N.H., Nitsche A., Müller M.A., Drosten C., Pöhlmann S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. Cell. 2020; 181 (2): 271–280.e8.
  - https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052
- Zhang C., Shi L., Wang F.S. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 5 (5): 428–430. https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30057-1
- Cai Q., Huang D., Yu H., Zhu Z., Xia Z., Su Y., Li Z., Zhou G., Gou J., Qu J., Sun Y., Liu Y., He Q., Chen J., Liu L., Xu L. COVID-19: Abnormal liver function tests. *J. Hepatol*. 2020; S0168-8278(20)30218-X.

https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.04.006

- Bhayana R., Som A., Li M.D., Carey D.E., Anderson M.A., Blake M.A., Catalano O., Gee M.S., Hahn P.F., Harisinghani M., Kilcoyne A., Lee S.I., Mojtahed A., Pandharipande P.V., Pierce T.T., Rosman D.A., Saini S., Samir A.E., Simeone J.F., Gervais D.A., Velmahos G., Misdraji J., Kambadakone A. Abdominal Imaging Findings in COVID-19: Preliminary Observations. *Radiology*. 2020:
- 201908. https://doi.org/10.1148/radiol.2020201908
   Chai X., Hu L., Zhang Y., Han W., Lu Z., Ke A. Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection. bioRxiv 2020.02.03.931766. https://doi.org/10.1101/2020.02.03.931766
- Xu Z., Shi L., Wang Y., Zhang J., Huang L., Zhang C., Liu S., Zhao P., Liu H., Zhu L., Tai Y., Bai C., Gao T., Song J., Xia P., Dong J., Zhao J., Wang F.S. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8 (4): 420–422. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X
- Zhang Y., Zheng L., Liu L., Zhao M., Xiao J., Zhao Q. Liver impairment in COVID-19 patients: A retrospective analysis of 115 cases from a single centre in Wuhan city. *Liver Int*. 2020; 10.1111/liv.14455. https://doi.org/10.1111/liv.14455
- Garrido I., Liberal R., Macedo G. Review article: COVID-19 and liver disease - what we know on 1st May 2020. Aliment Pharmacol. Ther. 2020; 10.1111/apt.15813. https://doi.org/10.1111/apt.15813

- Li Q., Zhang J., Ling Y., Li W., Zhang X., Lu H., Chen L. A simple algorithm helps early identification of SARS-CoV-2 infection patients with severe progression tendency. *Infection*. 2020; 1–8. https://doi.org/10.1007/s15010-020-01446-z
- 12. Lai C.C., Shih T.P., Ko W.C., Tang H.J., Hsueh P.R. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2020; 55 (3): 105924.
  - https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105924
- Shi J., Li Y., Zhou X., Zhang Q., Ye X., Wu Z., Jiang X., Yu H., Shao L., Ai J.-W., Zhang H., Xu B., Sun F., Zhang W. Lactate dehydrogenase and susceptibility to deterioration of mild COVID-19 patients: a multicenter nested casecontrol study. *BMC Med.* 2020; 18 (1): 168. https://doi.org/10.1186/s12916-020-01633-7
- Liu X., Shi S., Xiao J. et al. Prediction of the severity of Corona Virus Disease 2019 and its adverse clinical outcomes. *Jpn. J. Infect. Dis.* 2020;10.7883/yoken.JJID.2020.194. https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2020.194
- Давыдова А.В. Биохимический анализ крови в дифференциальной диагностике заболеваний печени:
   Учебное пособие для врачей. ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России. Иркутск: ИГМУ, 2013. 64 с.
- Корячкин В.А., Эмануэль В.Л., Страшнов В.И. Диагностическая деятельность: учебник для СПО. 2-е изд., испр. и доп. М.: Изд-во Юрайт, 2019. 462 с.
- Араблинский А.В., Чеченов М.Х. Возможности методов компьютерной томографии и компьютерно-томографической ангиографии в диагностике различной выраженности жировой инфильтрации печени. Диагностическая и интервенционная радиология. 2009; 3 (3): 9–19.
- Мехтиев С.Н., Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А., Бращенкова А.В. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика и лечение. *Лечащий врач*. 2008; 2: 29–37.
- Prompetchara E., Ketloy C., Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. Asian Pac. J. Allergy Immunol. 2020; 38 (1): 1–9. https://doi.org/10.12932/AP-200220-0772
- Feng G., Zheng K.I., Yan Q.Q., Rios R.S., Targher G., Byrne C.D., Poucke S.V., Liu W.Y., Zheng M.H. COVID-19 and Liver Dysfunction: Current Insights and Emergent Therapeutic Strategies. J. Clin. Transl. Hepatol. 2020; 8 (1): 18–24. https://doi.org/10.14218/JCTH.2020.00018
- Prompetchara E., Ketloy C., Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. Asian Pac. J. Allergy. Immunol. 2020; 38 (1): 1–9. https://doi.org/10.12932/AP-200220-0772
- Zhang X.J., Cheng X., Yan Z.Z. et al. An ALOX12-12-HETE-GPR31 signaling axis is a key mediator of hepatic ischemia-reperfusion injury. *Nat. Med.* 2018; 24 (1): 73–83. https://doi.org/10.1038/nm.4451
- Li H., Xiang X., Ren H., Xu L., Zhao L., Chen X., Long H., Wang Q., Wu Q. Serum Amyloid A is a biomarker of severe Coronavirus Disease and poor prognosis. *J. Infect.* 2020; 80 (6): 646–655. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.035
- 24. Bangash M.N., Patel J., Parekh D. COVID-19 and the liver: little cause for concern. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.*



- 2020; S2468-1253(20)30084-4. https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30084-4
- Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 5 (08.04.2020).
- Ивашкин В.Т. (ред.). Болезни печени и желчевыводящих путей. М.: Издательский дом "М-Вести", 2002. 416 с.
- Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей. М.: Издательский дом "М-Вести", 2005. 536 с.
- 28. O'Grady J.G., Alexander G.J., Hayllar K.M., Williams R. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology*. 1989; 97: 439–445.
- 29. Маркова И.В., Афанасьев В.В., Цыбулькин Э.К., Неженцев М.В. Клиническая токсикология детей и подростков. В 2-х томах. Т. 1. СПб.: Интермедика, 1998. 302 с.
- 30. Bessems J.G., Vermeulen N.P. Paracetamol (acetaminophen)-induced toxicity: molecular and biochemical mechanisms, analogues and protective approaches. *Crit. Rev. Toxicol.* 2001; 31: 55–138.
- 31. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012. Chloroquine. [Updated 2017 Feb 2]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548224/
- Mehra M.R., Desai S.S., Ruschitzka F., Patel A.N. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *Lancet*. 2020. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6
- Ивашкин В.Т., Барановский А.Ю., Райхельсон К.Л., Пальгова Л.К., Маевская М.В., Кондрашина Э.А., Марченко Н.В., Некрасова Т.П., Никитин И.Г. Лекарственные поражения печени (клинические рекомендации для врачей). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019; 29 (1): 101–131. https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-1-101-131
- Белоусов Ю.Б. Лекарственные повреждения печени, ассоциируемые с макролидами. Очевидна ли связь? РМЖ. 2011; 19 (18): 1118.
- 35. Andrade R.J., Tulkens P.M. Hepatic safety of antibiotics used in primary care. *J. Antimicrob. Chemother.* 2011; 66 (7): 1431–1446.
- 36. Drug Safety Update volume 12, issue 12: July 2019: 2.
- Левитова Д.Г., Грачева С.А., Самойлов А.С., Удалов Ю.Д., Праскурничий Е.А., Паринов О.В. Вопросы безопасности лекарственной терапии COVID-19. Архивъ внутренней медицины. 2020; 10 (3): 165–187. https://doi.org/10.20514/2226-6704-2020-10-3-165-187
- Xie H., Zhao J., Lian N., Lin S., Xie Q., Zhuo H. Clinical characteristics of non-ICU hospitalized patients with coronavirus disease 2019 and liver injury: A retrospective study. *Liver Int.* 2020; 10.1111/liv.14449. https://doi.org/10.1111/liv.14449

#### References

 Lee I.C., Huo T.I., Huang Y.H. Gastrointestinal and Liver Manifestations in Patients with COVID-19. *J. Chin. Med. Assoc.* 2020; 10.1097/JCMA.0000000000000319. https://doi.org/10.1097/JCMA.000000000000319

- Pathological anatomy of COVID-19. Atlas / Under the general ed. Zairatyantsa O.V. M.: Moscow Department of Health, 2020. 116 p. (In Russian)
- Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Krüger N., Herrler T., Erichsen S., Schiergens T.S., Herrler G., Wu N.H., Nitsche A., Müller M.A., Drosten C., Pöhlmann S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell.* 2020; 181 (2): 271–280.e8. https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052
- Zhang C., Shi L., Wang F.S. Liver injury in COVID-19: management and challenges. Lancet Gastroenterol. Hepatol. 2020; 5 (5): 428–430. https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30057-1
- Cai Q., Huang D., Yu H., Zhu Z., Xia Z., Su Y., Li Z., Zhou G., Gou J., Qu J., Sun Y., Liu Y., He Q., Chen J., Liu L., Xu L. COVID-19: Abnormal liver function tests. *J. Hepatol*. 2020; S0168-8278(20)30218-X. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.04.006
- Bhayana R., Som A., Li M.D., Carey D.E., Anderson M.A., Blake M.A., Catalano O., Gee M.S., Hahn P.F., Harisinghani M., Kilcoyne A., Lee S.I., Mojtahed A., Pandharipande P.V., Pierce T.T., Rosman D.A., Saini S., Samir A.E., Simeone J.F., Gervais D.A., Velmahos G., Misdraji J., Kambadakone A. Abdominal Imaging Findings in COVID-19: Preliminary Observations. *Radiology*. 2020; 201908. https://doi.org/10.1148/radiol.2020201908
- Chai X., Hu L., Zhang Y., Han W., Lu Z., Ke A. Specific ACE2 expression in cholangiocytes may cause liver damage after 2019-nCoV infection. bioRxiv 2020.02.03.931766. https://doi.org/10.1101/2020.02.03.931766
- Xu Z., Shi L., Wang Y., Zhang J., Huang L., Zhang C., Liu S., Zhao P., Liu H., Zhu L., Tai Y., Bai C., Gao T., Song J., Xia P., Dong J., Zhao J., Wang F.S. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8 (4): 420–422. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X
- Zhang Y., Zheng L., Liu L., Zhao M., Xiao J., Zhao Q. Liver impairment in COVID-19 patients: A retrospective analysis of 115 cases from a single centre in Wuhan city. *Liver Int*. 2020; 10.1111/liv.14455. https://doi.org/10.1111/liv.14455
- Garrido I., Liberal R., Macedo G. Review article: COVID-19 and liver disease - what we know on 1st May 2020. *Aliment Pharmacol. Ther.* 2020; 10.1111/apt.15813. https://doi.org/10.1111/apt.15813
- Li Q., Zhang J., Ling Y., Li W., Zhang X., Lu H., Chen L. A simple algorithm helps early identification of SARS-CoV-2 infection patients with severe progression tendency. *Infection*. 2020; 1–8.
  - https://doi.org/10.1007/s15010-020-01446-z
- Lai C.C., Shih T.P., Ko W.C., Tang H.J., Hsueh P.R. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2020; 55 (3): 105924. https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105924
- Shi J., Li Y., Zhou X., Zhang Q., Ye X., Wu Z., Jiang X., Yu H., Shao L., Ai J.-W., Zhang H., Xu B., Sun F., Zhang W. Lactate dehydrogenase and susceptibility to deterioration of mild COVID-19 patients: a multicenter nested casecontrol study. *BMC Med.* 2020; 18 (1): 168. https://doi.org/10.1186/s12916-020-01633-7
- Liu X., Shi S., Xiao J. et al. Prediction of the severity of Corona Virus Disease 2019 and its adverse clinical outcomes. *Jpn. J. Infect. Dis.* 2020;10.7883/yoken.JJID.2020.194. https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2020.194

#### ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ | ORIGINAL ARTICLE



- Davydova A.V. Biochemical analysis of blood in the differential diagnosis of liver diseases: a training manual for doctors; GBOU VPO IGMU of the Ministry of Health of Russia. Irkutsk: IGMU, 2013. 64 p. (In Russian)
- Koryachkin V.A., Emanuel V.L., Strashnov V.I. Diagnostic activity: textbook for open source software. 2nd ed. M.: Yurayt Publishing House, 2019. 462 p. (In Russian)
- 17. Arablinsky A.V., Chechenov M.Kh. The possibilities of computed tomography and computed tomography angiography methods in the diagnosis of various severity of fatty liver. *Diagnostic and interventional radiology*. 2009; 3 (3): 9–19. (In Russian)
- Mehdiyev S.N., Grinevich V.B., Kravchuk Yu.A., Brashenkova A.V. Non-alcoholic fatty liver disease: clinic, diagnosis and treatment. *Attending doctor*. 2008; 2: 29–37. (In Russian)
- Prompetchara E., Ketloy C., Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. Asian Pac. J. Allergy Immunol. 2020; 38 (1): 1–9. https://doi.org/10.12932/AP-200220-0772
- Feng G., Zheng K.I., Yan Q.Q., Rios R.S., Targher G., Byrne C.D., Poucke S.V., Liu W.Y., Zheng M.H. COVID-19 and Liver Dysfunction: Current Insights and Emergent Therapeutic Strategies. *J. Clin. Transl. Hepatol.* 2020; 8 (1): 18–24. https://doi.org/10.14218/JCTH.2020.00018
- Prompetchara E., Ketloy C., Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. Asian Pac. J. Allergy. Immunol. 2020; 38 (1): 1–9. https://doi.org/10.12932/AP-200220-0772
- 22. Zhang X.J., Cheng X., Yan Z.Z. et al. An ALOX12-12-HETE-GPR31 signaling axis is a key mediator of hepatic ischemia-reperfusion injury. *Nat. Med.* 2018; 24 (1): 73–83. https://doi.org/10.1038/nm.4451
- Li H., Xiang X., Ren H., Xu L., Zhao L., Chen X., Long H., Wang Q., Wu Q. Serum Amyloid A is a biomarker of severe Coronavirus Disease and poor prognosis. *J. Infect.* 2020; 80 (6): 646–655. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.035
- 24. Bangash M.N., Patel J., Parekh D. COVID-19 and the liver: little cause for concern. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2020; S2468-1253(20)30084-4. https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30084-4
- Temporary guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 5 (04/08/2020). (In Russian)
- Ivashkin V.T. (ed.). Diseases of the liver and biliary tract.
   M: Publishing house "M-Vesti", 2002. 416 p. (In Russian)

- Ivashkin V.T. Diseases of the liver and biliary tract: A Guide for Doctors. M.: Publishing House, 2005. 536 p. (In Russian)
- O'Grady J.G., Alexander G.J., Hayllar K.M., Williams R. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. Gastroenterology. 1989; 97: 439–445.
- Markova I.V., Afanasyev V.V., Tsybulkin E.K., Nezhentsev M.V. Clinical toxicology of children and adolescents: in 2 volumes. T. 1. SPb .Intermedika, 1998. 302 p. (In Russian)
- 30. Bessems J.G., Vermeulen N.P. Paracetamol (acetaminophen)-induced toxicity: molecular and biochemical mechanisms, analogues and protective approaches. *Crit. Rev. Toxicol.* 2001; 31: 55–138.
- 31. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012. Chloroquine. [Updated 2017 Feb 2]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548224/
- Mehra M.R., Desai S.S., Ruschitzka F., Patel A.N. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *Lancet*. 2020. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6
- Ivashkin V.T., Baranovsky A.Yu., Raikhelson K.L., Palgova L.K., Maevskaya M.V., Kondrashina E.A., Marchenko N.V., Nekrasova T.P., Nikitin I.G. Medicinal lesions of the liver (clinical recommendations for doctors). Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2019 29 (1): 101–131. https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-1-101-131 (In Russian)
- Belousov Yu.B. Medicinal liver damage associated with macrolides. Is the connection obvious? *Russian Medical Journal*. 2011; 19 (18): 1118. (In Russian)
- 35. Andrade R.J., Tulkens P.M. Hepatic safety of antibiotics used in primary care. *J. Antimicrob. Chemother.* 2011; 66 (7): 1431–1446.
- 36. Drug Safety Update volume 12, issue 12: July 2019: 2.
- Levitova D.G., Gracheva S.A., Samoylov A.S., Udalov U.D., Praskurnichiy E.A., Parinov O.V. Safety Considerations for Drug Therapy COVID-19. Archive of Internal Medicine. 2020; 10 (3): 165–187. https://doi.org/10.20514/2226-6704-2020-10-3-165-187 (In Russian)
- Xie H., Zhao J., Lian N., Lin S., Xie Q., Zhuo H. Clinical characteristics of non-ICU hospitalized patients with coronavirus disease 2019 and liver injury: A retrospective study. Liver Int. 2020; 10.1111/liv.14449. https://doi.org/10.1111/liv.14449

**Для корреспонденции\*:** Винокуров Антон Сергеевич – 109263 Москва, ул. Шкулёва, 4, Российская Федерация. Тел.:+7-916-685-39-21. E-mail: antonvin.foto@gmail.com

Винокуров Антон Сергеевич – врач-рентгенолог отделения МРТ и КТ ГБУЗ "ГКБ имени В.П. Демихова ДЗ города Москвы"; старший лаборант кафедры лучевой диагностики и терапии медико-биологического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова, Москва. https://orcid.org/0000-0002-0745-3438. E-mail: antonvin.foto@gmail.com

Никифорова Марина Владиславовна – ординатор кафедры лучевой диагностики и терапии медико-биологического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова, Москва. https://orcid.org/0000-0001-8933-6544. E-mail: marina.nikif.802@mail.ru

**Оганесян Анна Артуровна** – ординатор кафедры лучевой диагностики и терапии медико-биологического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова, Москва. https://orcid.org/0000-0002-6870-7286. E-mail: anna4991@mail.ru

Винокурова Ольга Олеговна – канд. мед. наук, ассистент кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов", Москва. https://orcid.org/0000-0001-5689-7628. E-mail: olga.berejnaya12@gmail.com

#### ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ | ORIGINAL ARTICLE

**Юдин Андрей Леонидович** – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и терапии медико-биологического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова, москва. http://orcid.org/0000-0002-0310-0889

**Юматова Елена Анатольевна** – канд. мед. наук, доцент кафедры лучевой диагностики и терапии медико-биологического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.Н.Пирогова Минздрава России, Москва. https://orcid.org/0000-0002-6020-9434

Contact\*: Anton S.Vinokurov - Shkuleva str., 4, Moscow, 109263, Russia. Phone: +7(916)685-39-21. E-mail: antonvin.foto@gmail.com

**Anton S. Vinokurov** – radiologist of MRI and CT department, Demikhov City Hospital, Moscow; senior laboratory assistant of radiology department, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow. https://orcid.org/0000-0002-0745-3438. E-mail: antonvin.foto@gmail.com

**Marina V. Nikiforova** – resident of radiology department, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow. https://orcid.org/0000-0001-8933-6544. E-mail: marina.nikif.802@mail.ru

Anna A. Oganesyan – resident of radiology department, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow. https://orcid.org/0000-0002-6870-7286. E-mail: anna4991@mail.ru

Olga O. Vinokurova – Cand. of Sci. (Med.), Assistant Professor of Infectious Diseases Department with Training Courses in Epidemiology and Phthisiology of People's Friendship University of Russia, Moscow. https://orcid.org/0000-0001-5689-7628. E-mail: olga.berejnaya12@gmail.com

Andrey L. Yudin – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Professor, Head of Radiology Department, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow. https://orcid.org/0000-0002-0310-0889

Elena A. Yumatova - Cand. of Sci. (Med.), associate professor, Radiology Department, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow. https://orcid.org/0000-0002-6020-9434



#### COVID-19

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online) https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-37-53

## Сопоставление рентгенологической и патоморфологической картины легких у пациентов с COVID-19

<sup>®</sup> Першина Е.С.<sup>1\*</sup>, Черняев А.Л.<sup>2</sup>, Самсонова М.В.<sup>2</sup>, Варясин В.В.<sup>3</sup>, Омарова Ж.Р.<sup>4</sup>, Перешивайлов С.О.<sup>5</sup>, Бережная Э.Э.<sup>3</sup>, Паршин В.В.<sup>3</sup>, Михайличенко К.Ю.<sup>2</sup>, Шилова А.С.<sup>1</sup>, Щекочихин Д.Ю.<sup>1</sup>, Гиляров М.Ю.<sup>1</sup>

**Цель исследования:** сопоставить рентгенологические паттерны COVID-19 с гистологическими изменениями у умерших.

Материал и методы. Проведен анализ последних прижизненных КТ-исследований умерших пациентов с выделением всех имеющихся и ведущего КТ-симптомов, включая "матовое стекло", "булыжная мостовая", консолидация, а также симптомокомплекс (паттерн) организующейся пневмонии. На основании выделенных КТ-симптомов были выбраны прицельные точки взятия материала при помощи построения трехмерных реконструкций. На аутопсии фиксированные целиком легкие разрезались фронтально, далее из обозначенных на компьютерной томограмме участков вырезали от 1 до 3 кусочков, которые заливались в парафин и обрабатывались по общепринятой методике с последующей окраской срезов толщиной 3–5 мкм гематоксилином и эозином, пикрофуксин-фукселином. Анализ материала проводили путем выявления всех имеющихся патоморфологических изменений с выделением ведущего из них.

Результаты. Были получены 45 прицельно взятых кусочков ткани легкого от 14 умерших (7 мужчин/ 7 женщин), средний возраст 77,1 ± 12,9 (49–90) года. У умерших пациентов с наличием симптома "матового стекла" при КТ в большинстве случаев (57,1%) были выявлены увеличение числа клеток в просветах альвеол (внутриальвеолярная клеточность), гиалиновые мембраны, десквамация альвеолярного эпителия и инфильтрация лимфоцитами межальвеолярных перегородок, что может соответствовать признакам экссудативной фазы диффузного альвеолярного повреждения (ДАП). Из участков, обозначенных как зоны "булыжной мостовой", были выявлены мозаичные гистологические изменения с чередованием заполненных альвеол (внутриальвеолярный отек, скопления эритроцитов, макрофагов, лимфоцитов) и воздушных альвеол, местами при наличии интерстициального отека и лимфоидной инфильтрации межальвеолярных перегородок разной степени выраженности без их утолщения. Участки консолидации гистологически были представлены обширными внутриальвеолярными кровоизлияниями и/или типичными зонами геморрагических инфарктов в 45,5% случаев. Перилобулярная консолидация, субплевральные тяжи, симптомы "ободка" и "обратного ободка", которые мы расценивали в рамках симптомокомплекса организующейся пневмонии, на компьютерной томограмме в 43% случаев морфологически соответствовали организующейся пневмонии (пролиферативная фаза ДАП), а также дистелектазам.

**Заключение.** При попытке рентгенопатоморфологического сопоставления у пациентов с COVID-19 с поражением легких нами было показано, что различные симптомы и паттерны при КТ соответствуют определенным морфологическим изменениям в различные фазы ДАП.

**Ключевые слова:** COVID-19, КТ, патоморфология, вирусная пневмония, "матовое стекло", "булыжная мостовая", консолидация

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

¹ГБУЗ города Москвы "ГКБ №1 имени Н.И. Пирогова ДЗ города Москвы"; 119049 Москва, Ленинский проспект, 8, Российская Федерация

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России; 115682 Москва, Ореховый бульвар, д. 28, Российская Федерация

³ГБУЗ города Москвы "ГКБ № 52 ДЗ города Москвы"; 123182 Москва, ул. Пехотная, д. 3, Российская Федерация

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Минздрава России; 117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup>ГБУЗ города Москвы "ГКБ имени С.П. Боткина ДЗ города Москвы"; 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, 5, Российская Федерация



**Для цитирования:** Першина Е.С., Черняев А.Л., Самсонова М.В., Варясин В.В., Омарова Ж.Р., Перешивайлов С.О., Бережная Э.Э., Паршин В.В., Михайличенко К.Ю., Шилова А.С., Щекочихин Д.Ю., Гиляров М.Ю. Сопоставление рентгенологической и патоморфологической картины легких у пациентов с COVID-19. *Медицинская визуализация.* 2020; 24 (3): 37–53. https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-37-53

**Поступила в редакцию:** 16.07.2020. **Принята к печати:** 15.09.2020. **Опубликована online:** 30.09.2020.

# Comparison of the CT patterns and pulmonary histology in patients with COVID-19

<sup>®</sup> Ekaterina S. Pershina<sup>1\*</sup>, Andrey L. Cherniaev<sup>2</sup>, Maria V. Samsonova<sup>2</sup>, Valery V. Varyasin<sup>3</sup>, Zhanna R. Omarova<sup>4</sup>, Sergei O. Pereshivailov<sup>5</sup>, Elvira E. Berezhnaia<sup>3</sup>, Vasiliy V. Parshin<sup>3</sup>, Kirill Yu. Mikhailichenko<sup>2</sup>, Alexandra S. Shilova<sup>1</sup>, Dmitry Y. Shchekochikhin<sup>1</sup>, Mihail Y. Gilyarov<sup>1</sup>

- <sup>1</sup>N.I. Pirogov First City Clinical Hospital (City Hospital No1); 8, Leninsky prospekt, Moscow, 119049, Russian Federation
- <sup>2</sup> Pulmonology Scietific Research Institute under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation; 28, Orekhovy blvd., Moscow,115682, Russian Federation
- <sup>3</sup> City Clinical Hospital No52; 3, Pekhotnaya str., Moscow, 123182, Russian Federation
- <sup>4</sup> Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia; house 1, Ostrivityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation
- <sup>5</sup>S.P. Botkin City Clinical Hospital; 5, 2nd Botkinsky pr., Moscow, 125284, Russian Federation

**Aim.** Compare radiological patterns of COVID-19 pneumonia with pulmonary histology in deceased patients. **Materials and methods.** The analysis of recent lifetime CT studies of deceased patients was performed with the identification of all existing and leading CT symptoms, including "ground glass", "crazy paving", consolidation, as well as the symptom complex (pattern) of organizing pneumonia. Based on the CT symptoms, we selected the target points for taking the specimens by 3-D reconstructions. At the autopsy the lungs were entirely fixed into the front and then marked on CT sections cut from 1 to 3 pieces that were placed in paraffin and processed according to the standard technique, stained with hematoxylin and eosin and fuchsin-facelina. The specimens were analyzed by identifying all available histology changes and selecting the leading one.

**Results.** 45 targeted pieces of lung tissue were obtained from 14 deceased COVID-19 patients (7 men/7 women), with an average age of 77.1 ± 12.9 (49–90 years). In deceased patients with the presence of the "ground glass" symptom, in most cases (57.1%) revealed an increase in intra-alveolar cellularity, hyaline membranes, desquamation of the alveolar epithelium and infiltration of the interalveolar septum by lymphocytes, which corresponds to the exudative phase of diffuse alveolar damage (DAP). Mosaic histological changes with alternation of filled alveoli (intraalveolar edema, clusters of red blood cells, macrophages, lymphocytes) and air alveoli were detected from the areas of "crazy paving" zones. Several cases demonstrated interstitial edema and lymphoid infiltration of interalveolar partitions of different severity without their thickening. Areas of consolidation were histologically represented by extensive intraalveolar hemorrhages and / or typical zones of hemorrhagic infarcts in 45.5% of cases. Perilobular consolidation, subpleural cords, symptoms of "halo" and "reverse halo", which we considered as part of the symptom complex of organizing pneumonia in 43% of cases, morphologically corresponded to organizing pneumonia (the proliferative phase of DAP), as well as to distelectases.

**Conclusion.** Comparison of CT patters and post-mortem pulmonary histology in COVID-19 deceased patients demonstrated that CT symptoms and patterns correspond to certain morphological changes of different phases of DAP.

**Keywords:** COVID-19, CT, pathomorphology, viral pneumonia, "ground glass", "crazy paving", consolidation **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

**For citation:** Pershina E.S., Cherniaev A.L., Samsonova M.V., Varyasin V.V., Omarova Z.R., Pereshivailov S.O., Berezhnaia E.E., Parshin V.V., Mikhailichenko K.Yu., Shilova A.S., Shchekochikhin D.Y., Gilyarov M.Y. Comparison of the CT patterns and pulmonary histology in patients with COVID-19. *Medical Visualization*. 2020; 24 (3): 37–53. https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-37-53

Received: 16.07.2020. Accepted for publication: 15.09.2020. Published online: 30.09.2020.



#### Введение

В конце 2019 г. произошла вспышка крайне контагиозной вирусной пневмонии в провинции Ухань в Китае, возбудителем которой оказался новый коронавирус, названный BO3 SARS-CoV-2 [1–4]. Болезнь распространялась на все провинции Китая, а также зарубежные страны с общей численностью инфицированных более 10 млн человек по данным BO3 от 1 июля 2020 г., скончалось более 500 тыс. человек. В России на этот же момент Минздрав РФ сообщает о более 654 тыс. пациентов с подтвержденной COVID-19, из них более чем 9 тыс. умерших.

"Золотым стандартом" диагностики новой коронавирусной инфекции является тестирование на нуклеиновые кислоты путем полимеразной цепной реакции [5]. КТ органов грудной клетки, обладая высокой чувствительностью в отношении выявления вирусной пневмонии, является одним из методов диагностики коронавирусной пневмонии, а также широко применяется для оценки динамики течения процесса и ответа на лечение [1, 6]. По данным текущих публикаций, к основным КТ-признакам, встречающимся при коронавирусной пневмонии, относят: "матовое стекло", симптом "булыжной мостовой" (англ. - crazy paving), консолидацию, формирующие впоследствии, паттерн организующейся пневмонии (в более поздние сроки болезни) [1, 7]. При этом прослеживается некоторая стадийность изменений за счет преобладания одного из перечисленных проявлений в различные фазы течения болезни [8–11].

По данным имеющихся на сегодняшний день публикаций, остается неясным, какие именно этапы патогенеза отражают те или иные КТ-симптомы, имеет ли значение динамика этих симптомов для оценки прогноза и тактики ведения пациента.

Проявлением вирусной интерстициальной пневмонии, в том числе вызванной SARS-CoV-2, является диффузное альвеолярное повреждение (ДАП), протекающее в две фазы – экссудативную и пролиферативную [2]. По нашему мнению, возможности метода КТ могут позволить увидеть изменения легочной ткани, соответствующие фазам ДАП.

Попытки сопоставления прижизненных КТ-изменений в легких с гистологической картиной у умерших при исследовании аутопсийного материала проводились нами и ранее, однако временной диапазон между вышеописанными исследованиями, а также отсутствие маркировки взятых при аутопсии кусочков с четким указанием локализации не позволило прийти к полному пониманию соответствия рентгенологических и морфологических изменений. Возникла необходимость прицельного взятия аутопсийного материала из участков

легкого, наиболее измененных по данным КТ в короткий промежуток времени между последней прижизненной КТ и смертью.

### Цель исследования

Сопоставить рентгенологические паттерны пневмонии COVID-19 с гистологическими изменениями у умерших.

# Материал и методы

Разработана методика (описана ниже) прицельного взятия материала ткани легкого из участков, обозначенных при анализе прижизненного КТ-исследования. КТ-исследования проводились с использованием стандартного протокола для органов грудной клетки и алгоритма high-resolution на мультидетекторном компьютерном томографе Toshiba aquilion prime. Были использованы следующие параметры сканирования: коллимация  $64 \times 0,625$ , реконструкция 1 мм, инкремент 0,5 мм. Исследование проводили в положении больного на вдохе или без синхронизации с дыханием у пациентов на искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Критерием включения пациента в исследования являлось выполнение КТ-исследования в пределах 5 сут до летального исхода.

Был проведен анализ последних прижизненно проведенных КТ-исследований умерших пациентов с выделением всех имеющихся и ведущего КТ-симптомов, включая:

- "матовое стекло",
- "булыжная мостовая",
- консолидация,
- симптомокомплекс (паттерн) организующейся пневмонии: зоны консолидации треугольной и полигональной формы, перилобулярная консолидация, субплевральные тяжи консолидации, а также симптом "ободка" и "обратного ободка" (рис. 1).

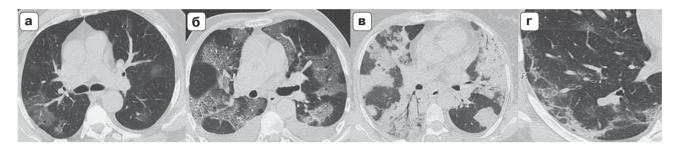
Градация осуществлялась по трехбалльной системе: 0 – симптом отсутствует, 1 – присутствует, 2 – выражен. На основании выделенных КТ-симптомов были выбраны прицельные точки взятия материала при помощи построения трехмерных реконструкций (рис. 2, 3). В качестве ориентира дополнительно использовалась локализация по сегментам и анатомическим ориентирам (плевра, позвоночник, ребра).

На аутопсии легкие фиксировали целиком, не извлекая из плевральных полостей, путем введения 10% нейтрального формалина через трахею под давлением 18–20 мм вод.ст. до их полного расправления. После этого комплекс сердце-легкие помещали в раствор 10% нейтрального фор-



малина на сутки. Затем каждое легкое разрезали фронтально и получали срезы толщиной 1 см, которые были сфотографированы (рис. 4). Это позволяло установить участки измененной ткани, обозначенные на томограммах рентгенологом. Далее из обозначенных на компьютерной томо-

грамме участков вырезали от 1 до 3 кусочков размерами  $2 \times 1 \times 0,5$  см, которые заливали в парафин и обрабатывали по общепринятой методике с последующей окраской срезов толщиной 3-5 мкм гематоксилином и эозином, пикрофуксин-фукселином.



**Рис. 1. а** – симптом "матового стекла"; **б** – симптом "булыжной мостовой"; **в** – симптом консолидации; **г** – симптом мокомплекс организующейся пневмонии (перилобулярные уплотнения паренхимы, симптом "обратного ободка"). **Fig. 1. а** – ground glass; **б** – crazy paving; **в** – consolidation; **г** – pattern of organizing pneumonia (perilobular consolidation, "reverse halo").

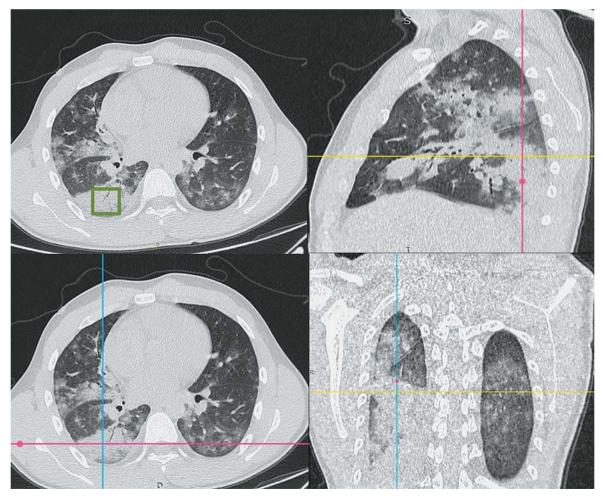
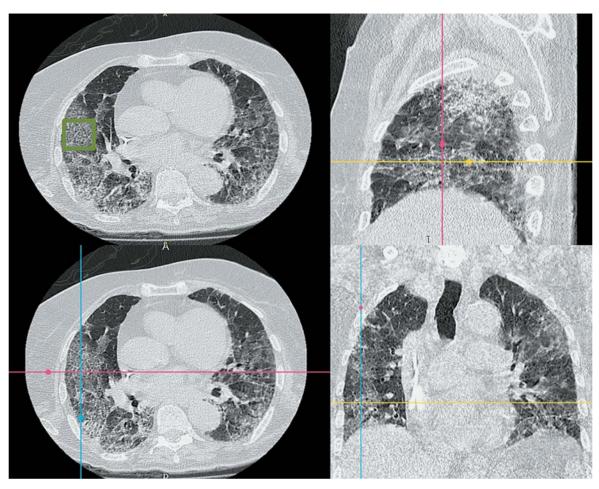


Рис. 2. Разметка КТ-изображений с использованием мультипланарных реконструкций (консолидация).

Fig. 2. Marking of CT-images using multi-planar reconstructions (consolidation).





**Рис. 3.** Разметка КТ-изображений с использованием мультипланарных реконструкций ("булыжная мостовая").

Fig. 3. Marking of CT-images using multi-planar reconstructions ("crazy paving").

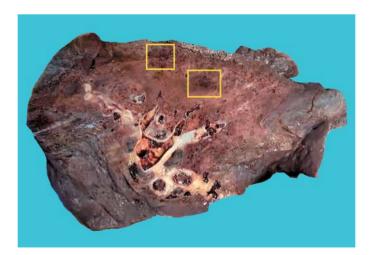


Рис. 4. Макропрепарат фиксированного легкого. Фронтальный разрез с выделением участков измененной ткани, согласно КТ-навигации: верхний квадрат — чередование участков плотной и воздушной ткани легкого, нижний — фокус кровоизлияния.

**Fig. 4.** Preparation of a fixed lung. A frontal incision with the selection of altered tissue, according to CT navigation: the upper square-alternating sections of dense and airy lung tissue, the lower-the focus of hemorrhage.



Анализ материала проводили путем выявления всех имеющихся изменений и выделения ведущего из них по трехбалльной шкале: 0 – изменение отсутствует, 1 – присутствует, 2 – выражено. В числе выявляемых изменений были следующие:

- 1) внутриальвеолярный отек;
- 2) наличие в просветах полостей альвеол различных клеток/гиалиновых мембран;
  - 3) внутриклеточный фибрин;
- 4) наличие внутриальвеолярной грануляционной (фибробластической) ткани, что соответствует организующейся пневмонии;
- 5) интерстициальное воспаление в виде лимфоидной инфильтрации, отека, отложения коллагена в межальвеолярных перегородках – неспецифическая интерстициальная пневмония (НСИП);
- 6) диффузные и/или очаговые внутриальвеолярные кровоизлияния;
- 7) выраженное альвеолярное кровоизлияние/ геморрагический инфаркт;
  - 8) острое вздутие;
  - 9) аэрированные альвеолы;
  - 10) дистелектаз/фиброателектаз.

Таким образом, для каждого препарата была выявлена комбинация перечисленных изменений с выделением (при его наличии) ведущего.

#### Результаты

Были получены 45 прицельно взятых кусочков ткани легкого от 14 умерших (7 мужчин/7 женщин), средний возраст умерших составил 77,1 ± 12,9 (49–90) года. Среди них 9 пациентов скончались в отделении реанимации и интенсивной терапии, из них 8 (58%) перед наступлением смерти находились на ИВЛ. Смертельный исход наступил на 1–5-е сутки после последней КТ (медиана 2,0 дня [0–3,5]).

При анализе объема поражения степень КТ1 (поражение 0–25% объема паренхимы легких) была выявлена у 1 пациента, КТ2 (25–50%) у 1 пациента, КТ3 (50–75%) у 8 пациентов и КТ4 (более 75%) у 4 пациентов. Комбинация анализируемых КТ-симптомов в выбранных для биопсии участках была обнаружена в 36% наблюдений. Во всех наблюдениях при комбинации симптомов удалось выделить ведущий. В 64% наблюдений был выявлен один из анализируемых КТ-признаков. При

**Таблица 1.** Встречаемость КТ-симптомов **Table 1.** Prevalence of CT symptoms

Симптом	Встречае- мость, %	Ведущий симптом, %
"Матовое стекло"	44,4	28,9
"Булыжная мостовая"	40,0	28,9
Организующаяся	24,4	15,6
пневмония		
Консолидация	31,1	24,4

**Таблица 2.** Встречаемость морфологических изменений **Table 2.** Prevalence of pulmonary histology changes

Морфологические изменения	Встречае- мость,%
Внутриальвеолярный отек	33,3
Внутриальвеолярная клеточность/	
гиалиновые мембраны	44,4
Организующаяся пневмония	53,4
Бактериальная пневмония	6,7
Интерстициальное воспаление/НСИП	24,5
Диффузные/очаговые кровоизлияния	24,5
Массивные кровоизлияния/инфаркт	11,1
Кровоизлияния всего	35,6
Острое вздутие	40,0
Нормальная воздушность	6,7
Дистелектаз/фиброателектаз	13,3

этом в большинстве случаев был определен симптом "матового стекла". Частота встречаемости КТ-симптомов в исследуемых участках легкого представлена в табл. 1.

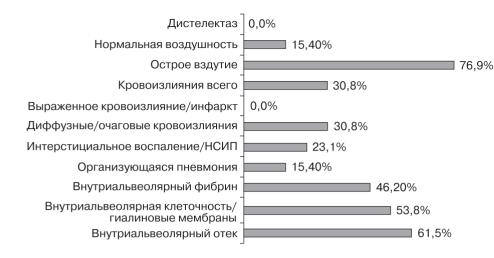
Во всех случаях встречалась комбинация указанных выше морфологических изменений. При этом в большинстве случаев выявлены изменения, соответствующие организующейся пневмонии, характерной для пролиферативной фазы ДАП, а также внутриальвеолярная клеточность/гиалиновые мембраны (что соответствует ранней экссудативной фазе ДАП). Встречаемость изменений представлена в табл. 2.

На рис. 5–8 представлена встречаемость различных морфологических изменений при изучаемых нами КТ-симптомах.

На рис. 9–15 представлены данные рентгеноморфологического сопоставления изучаемого аутопсийного материала.

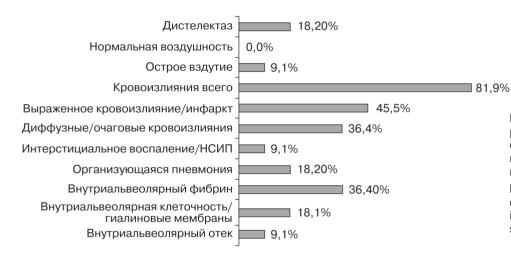
# ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ | ORIGINAL ARTICLE





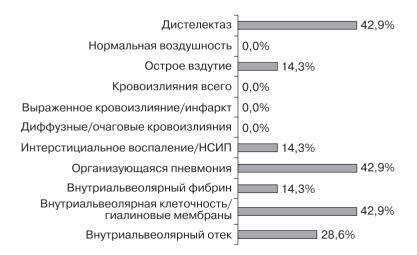
**Рис. 5.** Встречаемость различных морфологических изменений при симптоме "матового стекла".

**Fig. 5.** Prevalence of different histology changes in the "ground glass" symptom.



**Рис. 6.** Встречаемость различных морфологических изменений при симптоме "булыжной мостовой".

**Fig. 6.** Prevalence of different histology changes in the "crazy paving" symptom.



**Рис. 7.** Встречаемость различных морфологических изменений при симптомокомплексе организующейся пневмонии.

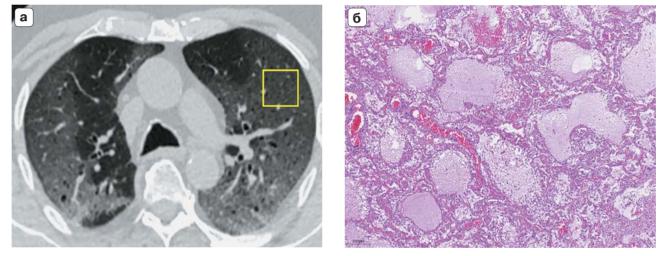
**Fig. 7.** Prevalence of different histology changes in the organizing pneumonia pattern.





**Рис. 8.** Встречаемость различных морфологических изменений при симптоме консолидации.

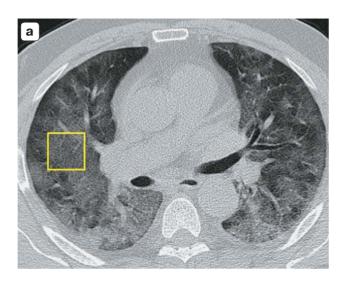
**Fig. 8.** Prevalence of different histology changes in the consolidation symptom.

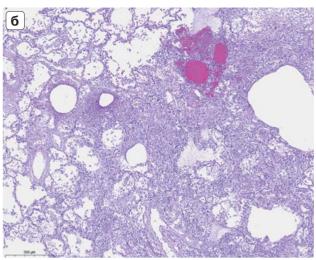


**Рис. 9. а** – аксиальное КТ-изображение с меткой: симптом "матового стекла"; **б** – микропрепарат: внутриальвеолярный отек и гиалиновые мембраны. Окраска гематоксилиом и эозином. ×30.

**Fig. 9. a** – axial CT image with a label: "ground glass" symptom; **6** – micropreparation: intraalveolar edema and hyaline membranes. Staining with hematoxylin and eosin. ×30.

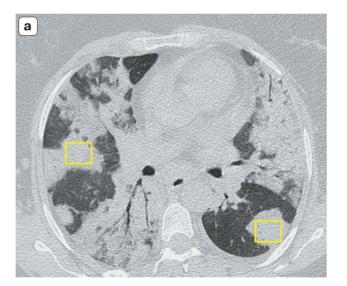


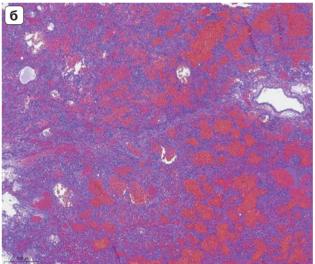




**Рис. 10. а** – аксиальное КТ-изображение с меткой: симптом "булыжной мостовой"; **б** – микропрепарат: чередование аэрированных альвеол и альвеол, внутриальвеолярная грануляционная ткань, десквамированные альвеолоциты, очаговое внутриальвеолярное кровоизлияние. Окраска гематоксилиом и эозином. ×30.

**Fig. 10.**  $\mathbf{a}$  – axial CT image with a label: "crazy paving" symptom;  $\mathbf{6}$  – micropreparation: alternation of aerated alveoli and alveoli, intraalveolar granulation tissue, desquamated alveolocytes, focal intraalveolar hemorrhage. Staining with hematoxylin and eosin.  $\times 30$ .

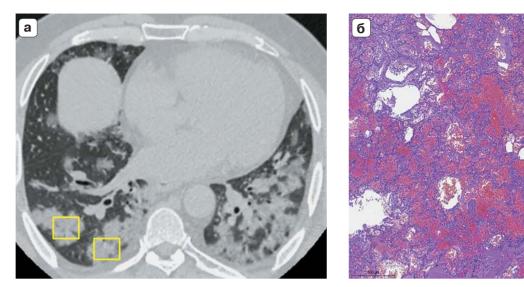




**Рис. 11. а** – аксиальное КТ-изображение с метками: участки консолидации; **б** – микропрепарат: массивное внутриальвеолярное кровоизлияние. Окраска гематоксилином и эозином. ×40.

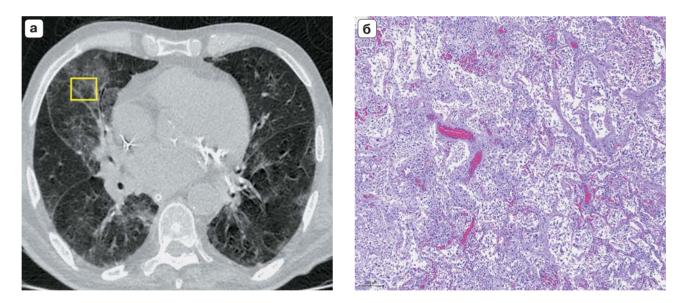
**Fig. 11.** a – axial CT image with labels: areas of consolidation;  $\mathbf{6}$  – micropreparation: massive intraalveolar hemorrhage. Stained with hematoxylin and eosin.  $\times 40$ .





**Рис. 12. а** – аксиальное КТ-изображение с метками: участки консолидации; **б** – микропрепарат: Массивное внутриальвеолярное кровоизлияние. Окраска гематоксилином и эозином. ×40.

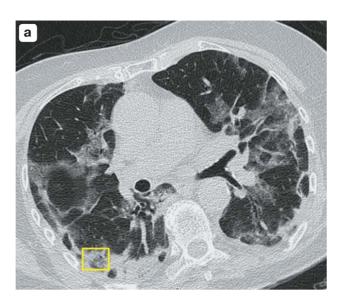
**Fig. 12.** a – axial CT image with labels: areas of consolidation;  $\mathbf{6}$  – micropreparation: massive intraalveolar hemorrhage. Staining with hematoxylin and eosin.  $\times 40$ .

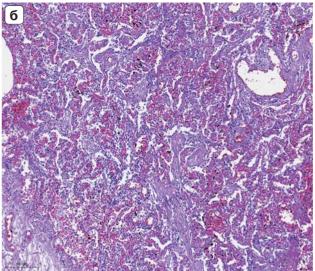


**Рис. 13. а** – аксиальное КТ-изображение с меткой: симптом "матового стекла"; **б** – микропрепарат: фибробластическая ткань и десквамированный альвеолярный эпителий, макрофаги и эритроциты в просветах альвеол. Окраска гематоксилином и эозином. ×100.

**Fig. 13.** a – axial CT image with a label: "ground glass" symptom; **6** – micropreparation: fibroblastic tissue and desquamated alveolar epithelium, macrophages and red blood cells in the lumen of the alveoli. Staining with hematoxylin and eosin. ×100.

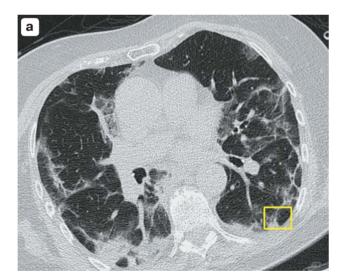


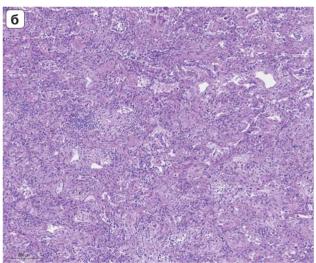




**Рис. 14. а** – аксиальное КТ-изображение с меткой: перилобулярная консолидация, симптом "обратного ободка" (симптомокомплекс организующейся пневмонии); **б** – микропрепарат: скопление эритроцитов и полиповидная фибробластическая ткань в части альвеол (организующаяся пневмония). Окраска гематоксилином и эозином. ×100.

**Fig. 14. a** – axial CT image with a label: perilobular consolidation, "reverse halo" symptom (complex of organizing pneumonia); **6** – micropreparation: accumulation of red blood cells and polypoid fibroblastic tissue in the part of the alveoli (organizing pneumonia). Stained with hematoxylin and eosin. ×100.





**Рис. 15. а** – аксиальное КТ-изображение с меткой: перилобулярная консолидация, субплевральная консолидация треугольной формы, субплевральные тяжи консолидации (симптомокомплекс в рамках организующейся пневмонии); **б** – микропрепарат: скопление эритроцитов и полиповидная фибробластическая ткань в части альвеол (организующаяся пневмония). Окраска гематоксилином и эозином. ×100.

**Fig. 15. a** – axial CT image with a label: perilobular consolidation, triangular subpleural consolidation, subpleural strands of consolidation (complex of organizing pneumonia); **6** –micropreparation: accumulation of red blood cells and polypoid fibroblastic tissue in the part of the alveoli (organizing pneumonia). Stained with hematoxylin and eosin. ×100.



# Обсуждение

В рекомендациях консенсуса Североамериканского общества радиологов к основным находкам при КТ относят такие симптомы, как "матовое стекло", консолидация, "булыжная мостовая", симптом "обратного ободка" и другие изменения, характерные для организующейся пневмонии [7]. При этом было выявлено, что первичным КТсимптомом в подавляющем большинстве случаев является "матовое стекло", а все остальные описанные в литературе легочные симптомы в определенной последовательности являются следствием его развития [1, 8-11]. J. Kanne и соавт. отметили, что разрешение происходит через изменения по типу организующейся пневмонии [9] с последующим сохранением остаточных изменений в виде участков "матового стекла".

Согласно нашим данным, у умерших пациентов с наличием симптома "матового стекла" при КТ в большинстве случаев (57,1%) были выявлены увеличение числа клеток в просветах альвеол (внутриальвеолярная клеточность), гиалиновые мембраны, десквамация альвеолярного эпителия в виде пластов и инфильтрация лимфоцитами межальвеолярных перегородок, что соответствует экссудативной фазе ДАП. Из имеющихся публикаций известно, что симптом "матового стекла" соответствует внутриальвеолярному отеку за счет серозного и фибринозного экссудата [12]. Однако внутриальвеолярный отек как более раннее проявление экссудативной фазы ДАП нами был выявлен только в 28,6% наблюдений. Очевидно, что в нашей выборке это связано с тем, что мы исследовали материал умерших с тяжелым течением вирусной пневмонии, т.е. не в самую раннюю фазу болезни. Кроме того, "матовое стекло" в 42,9% случаев соответствовало интерстициальному воспалению за счет лимфоидной инфильтрации межальвеолярных перегородок или отложения в них коллагена (интерстициальная клеточность/НСИП), что определяется в позднюю экссудативную или раннюю пролиферативную фазу ДАП.

Симптом "булыжной мостовой" наиболее сложен для интерпретации, в том числе при исследовании легких у пациентов с COVID-19. Традиционно принято считать, что этот симптом отражает утолщение внутри- и междолькового интерстиция и встречается при ряде заболеваний, в том числе легочном альвеолярном протеинозе, альвеолярном гемосидерозе, эозинофильной пневмонии и др. Однако при гистологическом исследовании при описанных выше заболеваниях, как правило, не выявляют выраженного изменения межальвеолярных перегородок и междольковой соединительной ткани. Мы не наблюдаем этого и при ви-

русной пневмонии COVID-19. При прицельном посмертном взятии материала из участков, обозначенных как зоны "булыжной мостовой", были выявлены мозаичные гистологические изменения с чередованием заполненных альвеол (внутриальвеолярный отек, скопления эритроцитов, макрофагов, лимфоцитов, реже нейтрофилов) и воздушных альвеол (острое вздутие или аэрированные альвеолы), местами при наличии интерстициального отека и лимфоидной инфильтрации межальвеолярных перегородок разной степени выраженности без их утолщения. Такая мозаичность изменений дает картину "матового стекла" с ретикулярными изменениями, т.е. симптом "булыжной мостовой".

Участки консолидации гистологически были представлены обширными внутриальвеолярными кровоизлияниями и/или типичными зонами геморрагических инфарктов в 45,5% случаев. По данным исследования группы из Нового Орлеана, доминирующими процессами в легких, кроме ДАП, были тромбозы мелких сосудов и ассоциированные с ними кровоизлияния (у 9 из 10 умерших) [13]. Кроме того, в 18,2% наблюдений зоны консолидации на компьютерной томограмме представлены участками с внутриальвеолярным скоплением фибрина и разрастанием фибробластической ткани, что соответствует морфологическим признакам организующейся пневмонии. По нашему мнению, это может объясняться сложностью оценки симптома консолидации. Важно отметить, что в большинстве публикаций симптом консолидации не дифференцируется. Однако мы отметили, что зоны сливной лобулярной консолидации, по нашим данным, в 100% случаев соответствовала массивному альвеолярному кровоизлиянию (см. рис. 7, 8), тогда как консолидация линейного и перилобулярного типа (которую мы расценивали в рамках паттерна организующейся пневмонии) в большинстве случаев соответствовала морфологическим изменениям, характерным для организующейся пневмонии. Тем не менее во многих случаях рентгенологически разграничить консолидацию как самостоятельный КТ-симптом (морфологически, вероятно, соответствующий выраженному альвеолярному кровоизлиянию/геморрагическому инфаркту) или в рамках паттерна организующейся пневмонии (морфологически организующаяся пневмония) крайне сложно. Однако сопоставление сроков заболевания с анализом динамики рентгенологических изменений, а также клинико-лабораторных данных (клиническое ухудшение, повышение в сыворотке крови концентрации Д-димера и ЛДГ, свидетельствующих в пользу синдрома внутрилегочной коагуло-



патии и кровоизлияний [14, 15]) помогает в дальнейшей тактике выбора терапевтического подхода.

Кроме того, наличие в участках консолидации организующейся пневмонии по данным гистологического исследования связано с тем, что в зонах геморрагического инфаркта при его разрешении образуется грануляционная ткань – т.е. организующаяся пневмония.

Перилобулярная консолидация, субплевральные тяжи, симптомы "ободка" и "обратного ободка", которые мы расценивали в рамках симптомокомплекса организующейся пневмонии на компьютерной томограмме, по результатам гистологичеисследования были обусловлены заполнением просветов альвеол фибробластической тканью в виде "пробок" (43%), дистелектазами (безвоздушные участки легкого с нежной соединительной тканью), что характерно для пролиферативной фазы ДАП. Однако в 43% наблюдений также встречалось увеличение числа клеток в просветах альвеол, в части случаев с наличием гиалиновых мембран. Группой исследователей Стэнфордского университета описан случай прижизненной трансбронхиальной биопсии, проведенной у пациентки с инфекцией COVID-19 и изменениями на компьютерной томограмме в виде перилобулярной консолидации, который морфологически соответствовал организующейся пневмонии [16], что соответствует нашим данным.

Важно отметить, что в большинстве проанализированных нами образцов было выявлено сочетание изменений, которые характерны как для экссудативной, так и пролиферативной фазы ДАП. Так, внутриальвеолярный отек, гиалиновые мембраны и внутриальволярное скопление макрофагов, лимфоцитов и лейкоцитов в ряде случаев сочетались с организацией фибрина, скоплением фибробластов и фибробластической ткани. Сочетание фаз ДАП подтверждено рядом исследований [17]. Нельзя исключить, что это может быть связано с длительной персистенцией вируса, который может быть обнаружен в ткани легкого в течение многих дней и является триггером для повторного повреждения легких и прогрессии заболевания [18].

Однако остаются некоторые сложные вопросы. Например, трактовка таких симптомов, как "булыжная мостовая", для которого характерны как частичное разрешение изменений за счет освобождения альвеол от экссудата, так и признаки течения экссудативной фазы ДАП за счет присоединения очаговых кровоизлияний.

Не до конца ясна возможность оценки симптома консолидации, так как, по нашим данным, преимущественно он представлен выраженным альвеолярным кровоизлиянием, но также в ряде случаев патоморфологическими изменениями, соответствующими организующейся пневмонии. Вероятно, вопрос специфичности КТ-изменений требует дальнейших исследований.

Кроме того, безусловно, при анализе полученных нами данных необходимо принимать во внимание разницу во времени между последней прижизненной КТ и днем смерти (медиана 2,0 дня [0; 3,5]), что также может повлиять на точность наших данных.

Мы предполагаем, что наши результаты могут иметь ценность в определении прогноза и тактики ведения пациентов с COVID-19.

В настоящий момент наиболее широко обсуждаются как минимум два основных патогенетических механизма течения болезни: "цитокиновый шторм", развивающийся на 7-14-й день болезни и являющийся первичной причиной развития дыхательной недостаточности, и выходящая на передний план несколько позже коагулопатия, которая напоминает несколько известных синдромов, таких как тромботическая микроангиопатия и диссеминированное внутрисосудистое свертывание [14, 15, 19, 20]. Основными проявлениями пневмонии COVID-19 при тяжелых формах заболевания являются ДАП с развитием в экссудативную фазу "цитокинового шторма" и синдром легочной внутрисосудистой коагулопатии, требующие, вероятно, различных терапевтичеких подходов в разные периоды течения болезни. По нашим данным, КТ-картина этих двух состояний различна. "Цитокиновый шторм" в рамках экссудативной фазы ДАП проявляется преимущественно изменениями по типу "матового стекла" или "булыжной мостовой", синдром внутрисосудистой коагулопатии, вероятнее всего, может соответствовать кровоизлияниям, определяемым на компьютерной томограмме как участки консолидации, в том числе зоны сливной лобулярной консолидации. Безусловно, возможно их сочетание. Однако в ситуациях, когда удается выделить ведущий паттерн изменений в легких на различных этапах течения заболевания, метод КТ в сочетании с клиниколабораторными данными может стать перспективным методом в определении выбора терапевтического подхода.

# Заключение

При попытке рентгенопатоморфологического сопоставления у пациентов с COVID-19 с поражением легких нами было показано, что симптомы "матового стекла" и "булыжной мостовой" более вероятно соответствуют ранним изменениям и



экссудативной фазе ДАП с наличием внутриальвеолярного отека, клеточности и гиалиновых мембран, а также интерстициальному воспалению, или мозаичному распределению указанных изменений или присоединению очаговых кровоизлияний. Изменения в рамках паттерна организующейся пневмонии, по нашим данным, соответствовали более поздней пролиферативной фазе ДАП с наличием внутриальвеолярной грануляционной (фибробластической) ткани и/или фибрина, что соответствует патоморфологическим признакам организующейся пневмонии. Консолидация при КТ в большинстве случаев соответствовала участкам выраженного альвеолярного кровоизлияния, но также морфологическим изменениям, соответствующим организующейся пневмонии. Таким образом, определенные КТ-изменения у пациентов с COVID-19 позволяют предположить ту или иную фазу ДАП.

#### Участие авторов

Першина Е.С. – анализ и интерпретация полученных данных, проведение исследования, написание текста.

Черняев А.Л. – концепция и дизайн исследования, ответственность за целостность всех частей.

Самсонова М.В. – концепция и дизайн исследования.

Варясин В.В. – сбор и обработка данных, участие в научном дизайне.

Омарова Ж.Р. – сбор и обработка данных.

Перешивайлов С.О. - сбор и обработка данных.

Бережная Э.Э. - сбор и обработка данных.

Паршин В.В. – сбор и обработка данных.

Михайличенко К.Ю. - сбор и обработка данных.

Шилова А.С. – участие в научном дизайне, подготовка, создание опубликованной работы.

Щекочихин Д.Ю. – подготовка, создание опубликованной работы, написание текста.

Гиляров М.Ю. – подготовка, создание опубликованной работы, утверждение окончательного варианта статьи.

#### Authors' participation

Pershina E.S. – analysis and interpretation of the obtained data, conducting research, writing text.

Cherniaev A.L. – concept and design of the study, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Samsonova M.V. – concept and design of the study

Varyasin V.V. – collection and analysis of data, participation in scientific design.

Omarova Zh.R. – collection and analysis of data.

Pereshivailov S.O. – collection and analysis of data.

Berezhnaia E.E. – collection and analysis of data.

Parshin V.V. – collection and analysis of data.

Mikhailichenko K.Yu. – collection and analysis of data.

Shilova A.S. – participation in scientific design, preparation and creation of the published work.

Shchekochikhin D.Y. – preparation and creation of the published work, writing text.

Gilyarov M.Y. – approval of the final version of the article.

#### Список литературы

- 1. Кармазановский Г.Г., Замятина К.А., Сташкив В.И., Шантаревич М.Ю., Кондратьев Е.В., Семенов Ф.М., Кузнецова С.Ю., Козлова А.В., Плотников Г.П., Попов В.А., Чупин А.В., Грицкевич А.А., Чилилов А.М., Печетов А.А., Курочкина А.И., Хохлов В.А., Калинин Д.В. Компьютерно-томографическая диагностика и мониторинг течения вирусной пневмонии, обусловленной вирусом SARS-CoV-2, при работе "Госпиталя COVID-19" на базе Федерального специализированного медицинского научного центра. Медицинская визуализация. 2020; 24 (2): 11–36.
- https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-2-11-36
- 2. Патологическая анатомия COVID-19. Атлас / Под общей ред. Зайратьянца О.В. М.: ДЗМ, 2020. 116 с.
- 3. Юдин А.Л., Абович Ю.А., Юматова Е.А., Бронов О.Ю. COVID-19. Вопросы диагностики и лечения поражения легких. *Медицинская визуализация*. 2020; 24 (2): 37–49. https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-2-37-49
- Guo Y.R., Cao Q.D., Hong Z.S., Tan Y.Y., Chen S.D., Jin H.J., Tan K.S., Wang D.Y., Yan Y. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Mil. Med. Res.* 2020; 7 (1): 11.
- https://doi.org/10.1186/s40779- 020-00240-0
  5. Fang Y., Zhang H., Xie J., Lin M., Ying L., Pang P., Ji W. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RTPCR. *Radiology*. 2020 Feb 19:200432. https://doi.org/10.1148/radiol.2020200432. Epub ahead of print.
- Zu Z.Y., Jiang M.D., Xu P.P., Chen W., Ni Q.Q., Lu G.M., Zhang L.J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a perspective from China. *Radiology*. 2020. https://doi.org/10.1148/radiol.2020200490
- Simpson S., Kay F.U., Abbara S., Bhalla S., Chung J.H., Chung M., Henry T.S., Kanne J.P., Kligerman S., Ko J.P., Litt H. Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. Radiology: Cardiothoracic imaging. 2020. https://doi.org/10.1148/ryct.2020200152
- Shi H., Han X., Zheng C. Evolution of CT manifestations in a patient recovered from 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia in Wuhan, China. *Radiology*. 2020. https://doi.org/10.1148/radiol. 2020200269.
- Kanne J.P. Chest CT findings in 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections from Wuhan, China: key points for the radiologist. *Radiology*. 2020. https://doi.org/10.1148/radiol.2020200241
- Wang Y, Dong C, Hu Y, Li C, Ren Q, Zhang X, Shi H, Zhou M. Temporal changes of CT findings in 90 patients with COVID-19 pneumonia: a longitudinal study. *Radiology*. 2020. https://doi.org/10.1148/radiol.2020200843 10
- Pan F., Ye T., Sun P., Gui S., Liang B., Li L., Zheng D., Wang J., Hesketh R.L., Yang L. Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 novel



- coronavirus (COVID19) pneumonia. *Radiology*. 2020. https://doi.org/10.1148/radiol. 2020200370
- Yang Q., Liu Q., Xu H., Lu H., Liu S., Lif H. Imaging of coronavirus disease 2019: A Chinese expert consensus statement. Eur. J. Radiol. 2020 Jun; 127: 109008
- Fox S.E., Akmatbekov A., Harbert J.L., Li G., Brown J.Q., Vander Heide R.S. Pulmonary and Cardiac Pathology in Covid-19: The First Autopsy Series from New Orleans. *Lancet*. 2020; 8 (7), 681–686. https://doi.org/10.1101/2020.04.06.20050575
- Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J. Thromb. Haemost*. 2020 Apr; 18 (4): 844–847. https://doi.org/10.1111/jth.14768
- McGonagle D., O'Donnell J.S., Sharif K., Emery P., Bridgewood C. Immune mechanisms of pulmonary intravascular coagulopathy in COVID-19 pneumonia. *Lancet Rheumatol*. 2020; 2: e437–45 Published Online May 7, 2020 https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30121-1
- Pogatchnik B.P., Swenson K.E., Sharifi H., Bedi H., Berry G.J., Guo H.H. Radiology–Pathology Correlation Demonstrating Organizing Pneumonia in a Patient Who Recovered from COVID-19. Am. J. Respiratory Crit. Care Med. 2020. https://doi.org/10.1164/rccm.202004-1278IM
- 17. Duarte-Neto A.N, Aparecida de Almeida Monteiro R., Ferraz da Silva L.F., Costa Malheiros D.M. A., de Oliveira E.P., Filho J.Th., Pinho J.R.R., Gomes-Gouvêa M.S., Moreira Salles A.P., de Oliveira I.R.S., Mauad T., do Nascimento Saldiva P.H., Dolhnikoff M. Pulmonary and systemic involvement of COVID-19 assessed by ultrasound-guided minimally invasive autopsy. https://doi.org/10.1111/his.14160
- Carsana L., Sonzogni A., Nasr A., Rossi R.S., Pellegrinelli A., Zerbi P., Rech R., Colombo R., Antinori S., Corbellino M., Galli M., Catena E., Tosoni A., Gianatti A., Nebuloni M. Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study. *Lancet Infect. Dis.* 2020. Published OnlineJune 8, 2020
  - https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30434-5
- Josea R.J., Manuelc A. COVID-19 cytokine storm: the interplay between inflammation and coagulation. *Lancet Respir. Med.* 2020. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30216-2
- Shimizu M., Mizuta M., Okamoto N., Yasumi T., Iwata N., Umebayashi H., Okura Y., Kinjo N., Kubota T., Nakagishi Y., Nishimura K., Mohri M., Yashiro M., Yasumura J., Wakiguchi H., Mori M. Tocilizumab modifies clinical and laboratory features of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr. Rheumatol. Online J.* 2020; 18 (1): 2. https://doi.org/10.1186/s12969-020-0399-1.

#### References

 Karmazanovsky G.G., Zamyatina K.A., Stashkiv V.I., Shantarevich M. Yu., Kondratyev E.V., Semenov F.M., Kuznetsova S.Yu., Kozlova A.V., Plotnikov G.P., Popov V.A., Chupin A.V., Gritskevich A.A., Chililov A.M., Pechetov A.A., Kurochkina A.I., Khokhlov V.A., Kalinin D.V. CT diagnostics and monitoring of the course of viral pneumonia caused by the SARS-CoV-2 virus during the work of the "COVID-19 Hospital", based on the Federal Specialized Medical Scientific Center. Medical Visualization. 2020; 24 (2):

- 11–36. (In Russian) https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-2-11-36
- Pathological anatomy of COVID-19. Atlas / Under the general ed. Zairatyantsa O.V. M.: Moscow Department of Health, 2020. 116 p. (In Russian)
- Yudin A.L., Abovich Yu.A. Yumatova E.A., Bronov O.Yu. COVID-19. Diagnosis and treatment of lung damage. Medical Visualization. 2020; 24 (2): 37–49. (In Russian) https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-2-37-49
- Guo Y.R., Cao Q.D., Hong Z.S., Tan Y.Y., Chen S.D., Jin H.J., Tan K.S., Wang D.Y., Yan Y. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Mil. Med. Res.* 2020; 7 (1): 11. https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0
- Fang Y., Zhang H., Xie J., Lin M., Ying L., Pang P., Ji W. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RTPCR. *Radiology*. 2020 Feb 19:200432. https://doi. org/10.1148/radiol.2020200432. Epub ahead of print.
- Zu Z.Y., Jiang M.D., Xu P.P., Chen W., Ni Q.Q., Lu G.M., Zhang L.J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a perspective from China. *Radiology*. 2020. https://doi.org/10.1148/radiol.2020200490
- Simpson S., Kay F.U., Abbara S., Bhalla S., Chung J.H., Chung M., Henry T.S., Kanne J.P., Kligerman S., Ko J.P., Litt H. Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. Radiology: Cardiothoracic imaging. 2020. https://doi.org/10.1148/ryct.2020200152
- Shi H., Han X., Zheng C. Evolution of CT manifestations in a patient recovered from 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia in Wuhan, China. *Radiology*. 2020. https://doi.org/10.1148/radiol. 2020200269.
- Kanne J.P. Chest CT findings in 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections from Wuhan, China: key points for the radiologist. *Radiology*. 2020. https://doi.org/10.1148/radiol.2020200241
- Wang Y, Dong C, Hu Y, Li C, Ren Q, Zhang X, Shi H, Zhou M. Temporal changes of CT findings in 90 patients with COVID-19 pneumonia: a longitudinal study. *Radiology*. 2020. https://doi.org/10.1148/radiol.2020200843 10
- Pan F., Ye T., Sun P., Gui S., Liang B., Li L., Zheng D., Wang J., Hesketh R.L., Yang L. Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID19) pneumonia. *Radiology*. 2020. https://doi.org/10.1148/radiol. 2020200370
- Yang Q., Liu Q., Xu H., Lu H., Liu S., Lif H. Imaging of coronavirus disease 2019: A Chinese expert consensus statement. *Eur. J. Radiol.* 2020 Jun; 127: 109008
- Fox S.E., Akmatbekov A., Harbert J.L., Li G., Brown J.Q., Vander Heide R.S. Pulmonary and Cardiac Pathology in Covid-19: The First Autopsy Series from New Orleans. *Lancet*. 2020; 8 (7), 681–686. https://doi.org/10.1101/2020.04.06.20050575
- Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J. Thromb. Haemost*. 2020 Apr; 18 (4): 844–847. https://doi.org/10.1111/jth.14768
- McGonagle D., O'Donnell J.S., Sharif K., Emery P., Bridgewood C. Immune mechanisms of pulmonary intravascular coagulopathy in COVID-19 pneumonia. *Lancet*

# ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ | ORIGINAL ARTICLE



- Rheumatol. 2020; 2: e437–45 Published Online May 7, 2020 https://doi.org/10.1016/ S2665-9913(20)30121-1
- Pogatchnik B.P., Swenson K.E., Sharifi H., Bedi H., Berry G.J., Guo H.H. Radiology–Pathology Correlation Demonstrating Organizing Pneumonia in a Patient Who Recovered from COVID-19. *Am. J. Respiratory Crit. Care Med.* 2020. https://doi.org/10.1164/rccm.202004-1278IM
- 17. Duarte-Neto A.N, Aparecida de Almeida Monteiro R., Ferraz da Silva L.F., Costa Malheiros D.M. A., de Oliveira E.P., Filho J.Th., Pinho J.R.R., Gomes-Gouvêa M.S., Moreira Salles A.P., de Oliveira I.R.S., Mauad T., do Nascimento Saldiva P.H., Dolhnikoff M. Pulmonary and systemic involvement of COVID-19 assessed by ultrasound-guided minimally invasive autopsy. https://doi.org/10.1111/his.14160
- Carsana L., Sonzogni A., Nasr A., Rossi R.S., Pellegrinelli A., Zerbi P., Rech R., Colombo R., Antinori S., Corbellino M., Galli M., Catena E., Tosoni A., Gianatti A.

- Nebuloni M. Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study. *Lancet Infect. Dis.* 2020. Published OnlineJune 8, 2020 https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30434-5
- Josea R.J., Manuelc A. COVID-19 cytokine storm: the interplay between inflammation and coagulation. *Lancet Respir. Med.* 2020. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30216-2
- Shimizu M., Mizuta M., Okamoto N., Yasumi T., Iwata N., Umebayashi H., Okura Y., Kinjo N., Kubota T., Nakagishi Y., Nishimura K., Mohri M., Yashiro M., Yasumura J., Wakiguchi H., Mori M. Tocilizumab modifies clinical and laboratory features of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr. Rheumatol. Online J.* 2020; 18 (1): 2. https://doi.org/10.1186/s12969-020-0399-1.

**Для корреспонденции\*:** Першина Екатерина Сергеевна – 119049 Москва, Ленинский проспект, 8, Российская Федерация. ГКБ №1 имени Н.И. Пирогова ДЗ города Москвы. Тел.: +7-926-173-12-34. E-mail: pershina86@mail.ru

**Першина Екатерина Сергеевна** – канд. мед. наук, заведующая Центром лучевой диагностики ГБУЗ "ГКБ № 1 имени Н.И. Пирогова ДЗ города Москва. https://orcid.org/0000-0002-3952-6865. E-mail: pershina86@mail.ru

**Черняев Андрей Львович** – доктор мед. наук, заведующий отделом фундаментальной пульмонологии ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России; ведущий научный сотрудник ФГБУ "НИИ морфологии человека"; профессор кафедры патологической анатомии и клинической патологической анатомии лечебного факультета ФГАОУ ВО "РНИМУ имени Н.И. Пирогова" Минздрава России, Москва. https://orcid.org/0000-0002-0158-7056. E-mail: cheral12@qmail.com

**Самсонова Мария Викторовна** – доктор мед. наук, заведующая лабораторией патологической анатомии ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России; старший научный сотрудник лаборатории патоморфологии ГБУЗ города Москвы "МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗ города Москвы", Москва. https://orcid.org/0000-0001-8170-1260. E-mail: samary@mail.ru

Варясин Валерий Викторович – врач-патологоанатом, заведующий патологоанатомическим отделением ГБУЗ "ГКБ №52 ДЗ города Москвы". https://orcid.org/0000-0003-1136-6203. E-mail: varyasin@inbox.ru

Омарова Жанна Рубеновна – ассистент кафедры патологической анатомии и клинической патологической анатомии педиатрического факультета ФГАОУ ВО "РНИМУ имени Н.И. Пирогова" Минздрава России, Москва. https://orcid.org/0000-0001-9035-0511. E-mail: ganu82@mail.ru

**Перешивайлов Сергей Олегович** – врач-патологоанатом ГБУЗ "ГКБ имени С.П. Боткина ДЗ города Москвы", Москва. https://orcid.org/0000-0002-7999-2246. E-mail: pereshivailov.job@mail.ru

**Бережная Эльвира Элчиновна** – врач-патологоанатом ГБУЗ "ГКБ № 52 ДЗ города Москвы", Москва. https://orcid.org/0000-0003-1407-0408. E-mail: dr.berezhnaia@gmail.com

Паршин Василий Владимирович – врач-рентгенолог, заведующий рентгеновским отделением ГБУЗ "ГКБ № 52 ДЗ города Москвы", Москва. https://orcid.org/0000-0003-3783-3412. E-mail: vasilii\_parshin@mail.ru

**Михайличенко Кирилл Юрьевич** – научный сотрудник лаборатории патологической анатомии ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России; врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ГБУЗ "ГКБ имени М.П. Кончаловского ДЗ города Москвы", Москва. https://orcid.org/0000-0002-9795-7022. E-mail: kirr.mih@gmail.com

**Шилова Александра Сергеевна** – заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии для больных инфарктом миокарда, доцент кафедры интервенционной кардиологии и кардиореабилитации ФГАОУ ВО "РНИМУ имени Н.И. Пирогова" Минздрава России, Москва. https://orcid.org/0000-0002-4092-5222. E-mail: a.s.shilova@gmail.com

**Щекочихин Дмитрий Юрьевич** – врач-кардиолог ГБУЗ "ГКБ № 1 имени Н.И. Пирогова ДЗ города Москвы"; доцент кафедры кардиологии, ультразвуковой и функциональной диагностики ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И.М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. https://orcid.org/0000-0002-8209-2791. E-mail: agishm@list.ru

**Гиляров Михаил Юрьевич** – доктор мед. наук, профессор, заместитель главного врача по терапии "ГКБ № 1 имени Н.И. Пирогова ДЗ города Москвы"; профессор кафедры кардиологии, ультразвуковой и функциональной диагностики ФГАОУ ВО "Первый МГМУ имени И.М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва. https://orcid.org/0000-0002-2870-3301. E-mail: gilarov@gmail.com

Contact\*: Ekaterina S. Pershina – 8, Leninsky prospekt, Moscow, 119049, Russian Federation. N.I. Pirogov First City Clinical Hospital (City Hospital No1). Phone: +7-926-173-12-34. E-mail: pershina86@mail.ru

**Ekaterina S. Pershina** – Cand. of Sci. (Med.), head of radiology department. First City Hospital n.a. N.I. Pirogov of the Moscow Health Department, Moscow. https://orcid.org/0000-0002-3952-6865. E-mail: pershina86@mail.ru

**Andrey L. Cherniaev** – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Division of Fundamental Medicine of Federal State Budgetary Institution "Pulmonology Scietific Research Institute under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation", Moscow, Professor of Pathology Department of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow. https://orcid.org/0000-0002-0158-7056. E-mail: cheral12@gmail.com.

# ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ | ORIGINAL ARTICLE



Maria V. Samsonova – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Pathology department of Federal State Budgetary Institution "Pulmonology Scietific Reserch Institute under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation", Moscow, Senior Scientist of Pathomorphology Department of Moscow Clinical Scientific Center. https://orcid.org/0000-0001-8170-1260. E-mail: samary@mail.ru

**Valery V. Varyasin** – pathologist, Head of the pathology department of the City Clinical Hospital No. 52 of the Moscow Health Department, Moscow. https://orcid.org/0000-0003-1136-6203. E-mail: varyasin@inbox.ru

**Zhanna R. Omarova** – assistant of Pathology Department of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow. https://orcid.org/0000-0001-9035-0511. E-mail: ganu82@mail.ru.

Sergei O. Pereshivailov – pathologist of the pathology department of the S.P.Botkin Clinical Hospital of the Moscow Health Department, Moscow. https://orcid.org/0000-0002-7999-2246. E-mail: pereshivailov.job@mail.ru

Elvira E. Berezhnaia – pathologist of the pathology department of the City Clinical Hospital No. 52 of the Moscow Health Department, Moscow. https://orcid.org/0000-0003-1407-0408. E-mail: dr.berezhnaia@gmail.com

Vasiliy V. Parshin – MD, radiologist, Head of radiology department tment of the City Clinical Hospital No. 52 of the Moscow Health Department, Moscow. https://orcid.org/0000-0003-3783-3412. E-mail: vasilii parshin@mail.ru

**Kirill Yu. Mikhailichenko** – MD. Researcher of the pathology laboratory, Federal State Budgetary Institution "Pulmonology Scientific Research Institute" under Federal Medical and Biological Agency of Russian Federation, Moscow. Radiologist of the department of radiology, City Clinical Hospital named after M.P. Konchalovskii of Moscow Department of Health. Moscow. https://orcid.org/0000-0002-9795-7022. E-mail: kirr.mih@gmail.com

Alexandra S. Shilova – MD, PhD. Chief of Intensive coronary care unit First City Hospital n.a. N.I. Pirogov of the Moscow Health Department. Assistant professor interventional cardiology and cardio rehabilitation department Pirogov Russian National Medical University, Moscow. https://orcid.org/0000-0002-4092-5222. E-mail: a.s.shilova@gmail.com

**Dmitry Y. Shchekochikhin** – MD, PhD, cardiologist, First City Hospital n.a. N.I. Pirogov of the Moscow Health Department. Assistant professor interventional cardiology and cardio rehabilitation department Pirogov Russian National Medical University, Moscow. https://orcid.org/0000-0002-8209-2791. E-mail: agishm@list.ru

Mihail Y. Gilyarov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of department, interventional cardiology and cardio rehabilitation department Pirogov Russian National Medical University, Moscow; Professor, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; deputy chief of N.I. Pirogov First City Clinical Hospital (City Hospital No1), Moscow. https://orcid.org/0000-0002-2870-3301. E-mail: gilarov@gmail.com



# Брюшная полость | Abdomen

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online) https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-54-62

# Норма отображения тонкой кишки при компьютерной томографии

<sup>®</sup> Егоров А.А.¹\*, Кошелев Э.Г.²,³, Беляев Г.Ю.¹,², Честнова С.С.⁴, Соколова О.В.⁵

- 1 ФГБУ "Поликлиника № 2" Управления делами Президента Российской Федерации; 119146 Москва, 2-я Фрунзенская ул., 4, Российская Федерация
- <sup>2</sup>ФГБУ ДПО "Центральная государственная медицинская академия" Управления делами Президента Российской Федерации; 121359 Москва, ул. Маршала Тимошенко, 19, строение 1A, Российская Федерация
- ³ГБУЗ "ГКБ № 1 имени Н.И. Пирогова ДЗМ"; 119049 Москва, Ленинский проспект, 8, Российская Федерация
- <sup>4</sup>ГБУЗ МО "Московский областной клинический противотуберкулезный диспансер"; 127055 Москва, Площадь Борьбы, 11, Российская Федерация
- <sup>5</sup>ФГБУ "Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова" Минздрава России; 105203 Москва, Нижняя Первомайская ул., 70, Российская Федерация

**Цель исследования:** определение нормальной толщины и контрастирования стенки тонкой кишки (ТК) в зависимости от фазы пищеварения при компьютерной томографии (КТ).

**Материал и методы.** Обследовано 358 пациентов в возрасте от 20 до 88 лет. По результатам анкетирования пациенты разделены на 2 группы. Основную группу составили пациенты, обследованные натощак (n = 329), а дополнительную группу – пациенты, обследованные после приема пищи (n = 29). КТ-исследование живота выполнялось с толщиной среза не более 2 мм и болюсным контрастным усилением (КУ) неионным контрастным веществом. Результаты измерений толщины стенки ТК и интенсивности контрастирования подвергались группировке и статистической обработке.

**Результаты и обсуждение.** По результатам нашего исследования среднее значение толщины стенки ТК в норме составляет  $3,1\pm1,2$  мм с тенденцией уменьшения данного показателя в дистальном направлении. Достоверно определены закономерности изменения толщины и интенсивности контрастирования стенки ТК в норме в зависимости от возраста и последнего приема пищи. С увеличением возраста происходит диффузное истончение стенки ТК. В норме после приема пищи отмечается утолщение стенки ТК до  $4,6\pm1,8$  мм и повышение интенсивности контрастирования, опосредованного повышением кровенаполнения, с градиентом плотности +10%. При проведении КУ начальные отделы ТК в сравнении с конечными контрастируются ярче. Градиент контрастирования начальных и конечных отделов ТК увеличивается после приема пищи, максимален у молодых пациентов и уменьшается с возрастом.

**Выводы.** Для достоверной дифференцировки патологического утолщения и изменения контрастирования стенки ТК от физиологического является обязательным выяснение времени и характера последнего приема пищи и учет возраста обследуемого. У "неконтактных" пациентов возможна косвенная ориентировка по степени заполнения желудка и тонкой кишки.

**Ключевые слова:** компьютерная томография, тонкая кишка, толщина стенки, исследование тонкой кишки, нормальная анатомия

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

**Для цитирования:** Егоров А.А., Кошелев Э.Г., Беляев Г.Ю., Честнова С.С., Соколова О.В. Норма отображения тонкой кишки при компьютерной томографии. *Медицинская визуализация*. 2020; 24 (3): 54–62. https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-54-62

Поступила в редакцию: 10.10.2019. Принята к печати: 25.05.2020. Опубликована online: #######.



# The norm of the small bowel on computed tomography

- <sup>©</sup> Andrey A. Egorov<sup>1\*</sup>, Eduard G. Koshelev<sup>2, 3</sup>, Georgy Yu. Belyaev<sup>1, 2</sup>, Stanislava S. Chestnova<sup>4</sup>, Olga V. Sokolova<sup>5</sup>
- <sup>1</sup> Polyclinic No. 2 of Affairs Management Department of President of the Russian Federation; Moscow, 2nd Frunzenskaya str., 4, 119146, Russian Federation
- <sup>2</sup>The Central State Medical Academy of Affairs Management Department of President of the Russian Federation; Moscow, Marshal Timoshenko str., 19, building 1A, 121359, Russian Federation
- <sup>3</sup> City Clinical Hospital No. 1 in the name of N.I. Pirogov; Moscow, Leninsky Prospekt, 8, 119049, Russian Federation
- <sup>4</sup> Moscow Regional Clinical TB Dispensary; Moscow, Ploshchad' Bor'by, 11, 127055, Russian Federation
- <sup>5</sup> National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Russia, Moscow, Nizhnyaya Pervomayskaya str., 70, 105203, Russian Federation

**Purpose of the study.** Determination of normal thickness and contrast of the wall of the small bowel (SB) depending on the phase of digestion on computed tomography (CT).

**Material and methods.** We examined 358 patients aged 20 to 88 years. According to the results of the survey, patients are divided into two groups. The main group consisted of patients examined on an empty stomach (n = 329), and an additional group consisted of patients examined after eating (n = 29). A CT scan of the abdomen was performed with a cut-off thickness of not more than 2 mm and a bolus contrast enhancement (CE) with a nonionic contrast medium. The results of measurements of the wall thickness of the SB and the intensity of its contrast were subjected to grouping and statistical processing.

**Results and discussion.** According to the results of our study, the average value of the wall thickness of the SB is normally  $3.1 \pm 1.2$  mm, with a tendency to decrease this indicator in the distal direction. The regularities of changes in the thickness and intensity of contrasting of the wall of the SB in the norm depending on the age and the last meal were determined. With increasing age, diffuse thinning of the SB wall occurs. Normally, after eating, there is a thickening of the SB wall to  $4.6 \pm 1.8$  mm and an increase in the intensity of contrast, mediated by an increase in blood supply, with a density gradient of + 10%. After CE, the proximal sections of the SB are contrasting brighter than the distal. The gradient of contrastion of the proximal and distal parts of the SB increases after meals, is maximum in young patients and decreases with age.

**Conclusion.** In order to reliably differentiate the pathological thickening and change the contrasting of the SB wall from the physiological one, it is imperative to ascertain the time and nature of the last meal and to take into account the age of the patient. In "non-contact" patients, an indirect orientation is possible according to the degree of filling of the stomach and SB.

Keywords: computed tomography, small bowel, wall thickness, small bowel examination, normal anatomy

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

**For citation:** Egorov A.A., Koshelev E.G., Belyaev G.Yu., Chestnova S.S., Sokolova O.V. The norm of the small bowel on computed tomography. *Medical Visualization*. 2020; 24 (3): 54–62. https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-54-62

Received: 10.10.2019. Accepted for publication: 25.05.2020. Published online: 30.09.2020.

#### Введение

Лучевая диагностика заболеваний тонкой кишки (ТК) – один из малоизученных разделов, поскольку является малодоступной областью для лучевых исследований. На современном этапе с учетом нового уровня развития методов компьютерно-томографической и магнитно-резонансной визуализации, позволяющих получить субмиллиметровые срезы и изотропные изображения в разных плоскостях, в том числе произвольно направленных, открываются перспективы более широкого использования этих методов для исследования ТК [1–3]. Имеющиеся специализированные

методики исследования ТК при помощи компьютерной томографии (КТ), такие как КТ-энтероклизис и КТ-энтерография, имеют ряд ограничений. С учетом длительности выполнения данных исследований, необходимости строгой подготовки к ним и привлечения дополнительных специалистов эти методики не могут предназначаться для повсеместного применения. Напротив, КТ, проводимая по стандартному протоколу, является неинвазивным, доступным методом, перспективным для изучения его диагностических возможностей при заболеваниях ТК.



Анатомические особенности ТК изучены и описаны в полном объеме. Известно, что общая длина ТК по данным аутопсии составляет от 4 до 5 м, а *in vivo* от 2,5 до 3 м. Ход ТК сложен, начальные отделы располагаются в левом верхнем квадранте брюшной полости, средние отделы - каудальнее и левее, конечные - в правом нижнем квадранте брюшной полости. Считается, что при KT невозможно достоверно отличить тощую кишку от подвздошной, но с высокой вероятностью можно предположить принадлежность петель к различным отделам ТК по их расположению в брюшной полости, а также по складкам Керкринга (Кегсkring). Эти тонкие поперечные складки хорошо видны в двенадцатиперстной и тощей кишке и значительно хуже определяются в подвздошной [4, 5]. Вместе с тем в отображении нормальной анатомии ТК при КТ существуют спорные и нерешенные вопросы. Известно, что одним из признаков поражения ТК является изменение толщины стенки [2, 6]. В связи с этим знание нормальных значений толщины стенки ТК имеет первостепенное значение, однако однозначного мнения о нормальных значениях этого показателя в литературе нет [6-9]. Нормальные показатели толщины стенки ТК указываются в диапазоне как от 2 до 3 мм [10, 11], так и от 3 до 5 мм [12]. Часть авторов считают, что на компьютерной томограмме нормальная толщина стенки ТК не должна превышать 4 мм, а толщина более 5 мм признается патологической [13]. Не изучена зависимость толщины стенки кишки от фаз пищеварения и возраста. Другим проблемным вопросом является изменение перфузии стенки в различные фазы пищеварения. Установлено, что сосуды желудочнокишечного тракта (ЖКТ) отличаются высокой способностью к ауторегуляции кровотока [14]. Кровоснабжение ТК определяется веноартериолярным рефлексом, проявляющимся в повышении тонуса прекапиллярных сфинктеров при локальном увеличении венозного давления в участке пищеварения, что уменьшает местный капиллярный кровоток и создает возможности для "разгрузки" вен и снижения давления на них [15]. Ввиду того что часть КТ-исследований ТК проводится по экстренным показаниям, без подготовки к исследованию, изучение нормы стенки ТК при томографии в разные фазы физиологических процессов имеет практическое и научное значение.

#### Цель исследования

Определение нормальных параметров толщины стенки с изучением особенностей перфузии стенок тощей и подвздошной кишки в зависимости от фазы пищеварения.

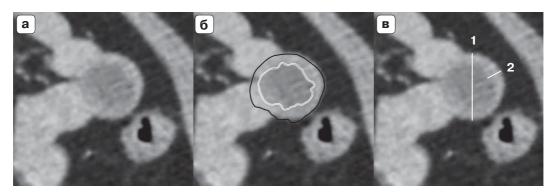
### Задачи исследования

- 1. Разработать методику достоверной оценки толщины стенки тонкой кишки при КТ.
- 2. Оценить нормальные значения толщины стенки тощей и подвздошной кишки в зависимости от возраста и фазы пищеварения.
- 3. Определить кинетику распространения контрастного препарата в тощей и подвздошной кишке в зависимости от фазы пищеварения.

#### Материал и методы

Для реализации поставленных задач мы провели анализ КТ-изображений 366 пациентов в возрасте от 20 до 88 лет, которым КТ-исследование проводилось по поводу заболеваний, не связанных с патологией ЖКТ. Обследования проводили на мультисрезовых компьютерных томографах в ЛПУ Москвы (ГБУЗ "ГП №66 ДЗМ", ГБУЗ "ГКБ № 4 ДЗМ", ФГБУ "Поликлиника № 2" УДП РФ). По гендерному признаку превалировали женщины: 78% женщин и 22% мужчин. Средний возраст пациентов составил 54,2 ± 16,4 года. КТ-исследование живота выполнялось до и после болюсного контрастного усиления (КУ) с применением неионного контрастного препарата с содержанием йода 350 мг/мл в объеме 1,5 мл/кг массы пациента со скоростью 4 мл/с, мультифазно. Перед исследованием пациенты принимали 500 мл (два стакана) негазированной воды. Данного объема было достаточно для заполнения желудка, двенадцатиперстной кишки и начального отдела тощей кишки. При этом просвет заполненной водой отдела тощей кишки увеличивался в диаметре до средних значений – 10-20 мм. Все пациенты заполняли разработанный опросник, в котором отражались время последнего приема пищи, ее количество и качественный состав. В результате изучения данных опросника выяснилось, что 29 пациентов принимали пищу в интервале 4 ч перед исследованием. Эти пациенты были исключены из основной группы, и из них сформировали вторую, дополнительную группу обследованных. Из основной группы также были исключены случаи выявления при KT расширения просвета ТК более 30 мм с явлениями пневматоза. Таким образом, было сформировано 2 группы: основная из 329 пациентов и дополнительная из 29 пациентов. Измерение толщины стенки в обеих группах проводили по увеличенным аксиальным срезам толщиной не более 2 мм. Для измерения выбирали аксиальные срезы с отображением поперечного сечения кишки, представляющего на изображениях окружность, стремящуюся к ровному кругу. Измерения проводились только на участках кишки с четко прослеживающимся просветом. Спазмированные





**Рис. 1.** Пример измерения толщины стенки тонкой кишки. **a** – до измерения; **б** – контурирование внутреннего и наружного контура стенки; **в** – измерение наружного диаметра и толщины стенки: 1 – наружный диаметр, 2 – толщина стенки.

Fig. 1. The example of measuring the wall thickness of the small bowel. a – before measurement;  $\mathbf{6}$  – contouring of the inner and outer contour of the wall;  $\mathbf{B}$  – measuring the outer diameter and wall thickness: 1 – outer diameter, 2 – wall thickness.

участки кишки, где просвет не прослеживался, не подвергались обработке. Измерение толщины стенки ТК проводили от вершины складки Керкринга (границы гиподенсного содержимого просвета) до серозной оболочки кишки (граница с абдоминальным жиром). Измерение диаметра кишки выполняли на увеличенных изображениях по ее наружному контуру. Методика измерения показана на рис. 1.

Для изучения перфузии контрастного вещества (КВ) в стенке ТК на нативных изображениях, а также на изображениях артериальной и венозной фаз после КУ мы измеряли средний денситометрический показатель стенки кишки. Каждое измерение проводили трижды, за окончательное значение всех выполненных измерений принимали средний результат. Статистическую обработку полученных данных проводили в программе Excel Microsoft Office с применением регрессионного и корреляционного анализа с расчетом критерия Манна-Уитни.

# Результаты и их обсуждение

Результаты измерений наружного диаметра и толщины стенки ТК в основной и дополнительной группах и их статистическая обработка представлены в табл. 1.

Так как рассчитанные значения критерия Стьюдента по рассматриваемым критериям в группах больше критического, нами сделаны выводы о том, что наблюдаемые различия статистически значимы (p < 0.05).

Как видно из табл. 1, среднее значение наружного и внутреннего диаметров ТК в основной группе (16,6 и 10,8 мм соответственно) существенно отличалась от аналогичных показателей во второй группе (24,8 и 16,3 мм соответственно). Такая же разница наблюдалась и в показателях средних значений толщины стенки ТК: в основной группе  $3,1\pm1,2$  мм, в дополнительной  $-4,6\pm1,8$  мм. Таким образом, по всем показателям наибольшее утолщение стенки кишки наблюдалось у пациентов дополнительной группы, принимавших пищу в интервале 4 ч до исследования, что доказывает влияние приема пищи на физиологическое изменение толщины стенки.

Изучение соотношения между наружным диаметром кишки и толщиной ее стенки дало следующие результаты. У пациентов дополнительной группы была выявлена слабоположительная линейная корреляция (с коэффициентом +0,41) между толщиной стенки кишки и ее наружным диаметром. Толщина стенки увеличивалась вместе с увеличением наружного диаметра, т.е. фактор

**Таблица 1.** Результаты морфометрии стенки и диаметра тонкой кишки **Table 1.** The results of morphometry of the wall and the diameter of the small bowel

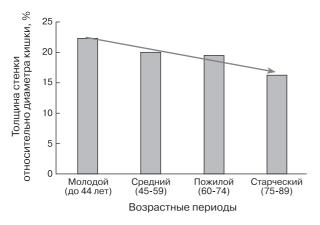
Группа обследованных	Количество измерений	Наружный диаметр, мм	Диаметр просвета, мм	Толщина стенки, мм
Основная	329	16,6 ± 2,6	10,8 ± 2,7	3,1 ± 1,2
Дополнительная	29	24,8 ± 1,4	16,3 ± 3,2	4,6 ± 1,8
р		<0,05	<0,05	<0,05



**Таблица 2.** Значения толщины стенки тонкой кишки в разных возрастных группах **Table 2.** Values of the wall thickness of the small bowel in different age groups

Возраст	Количество пациентов в группе	Среднее значение, мм	Стандартное отклонение, мм	р	Отношение толщины стенки к диаметру просвета, %
Молодой	34	3,5	±1,0	<0,05	22,27
Средний	101	3,1	±1,2	<0,05	20,0
Пожилой	180	2,9	±1,2	<0,05	19,46
Старческий	14	2,6	±0,9	<0,05	16,21

растяжения просвета кишки отсутствовал. В основной группе между показателями наружного диаметра просвета ТК и толщиной ее стенки была получена слабоотрицательная линейная корреляция (с коэффициентом -0,4), т.е. увеличение диаметра кишки сопровождалось уменьшением толщины ее стенки. Такая отрицательная линейная корреляция, как следствие растяжения, была описана и другими авторами на примере толстой кишки [8, 16]. Полученный нами средний показатель нормальной толщины стенки в основной группе (3,1 ± 1,2 мм) совпадал с данными исследований других авторов (2-3 мм и 3-5 мм) [10-13], а в дополнительной группе  $(4,6 \pm 1,8 \text{ мм})$ превышал показатели нормальных значений, определенных другими исследователями. Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют об увеличении средней толщины стенки ТК после приема пищи. Эти данные согласуются с результатами описанных в литературе физиологических исследований, указывающих, что толщина стенки кишки главным образом зависит от кровенаполнения ее слизистого слоя [14]. Известно, что



**Рис. 2.** Соотношение толщины стенки к диаметру просвета тонкой кишки (выраженное в процентах) по разным возрастным группам с построением линии тренда.

**Fig. 2.** The ratio of wall thickness to the diameter of the lumen small bowel (expressed as a percentage) for different age groups with the construction of a trend line.

в состоянии покоя на долю кровоснабжения ЖКТ приходится до 20% сердечного выброса. Кровоток в различных отделах ЖКТ неодинаков: в желудке он достигает 40 мл/100 г/мин, в тонкой кишке -35 мл/100 г/мин, в толстой – 20 мл/100 г/мин. При физиологически нормальной максимальной дилатации сосудов кишечника кровоток в нем увеличивается в 8-10 раз, причем более 90% дополнительной крови поступает в слизистую оболочку. В первые минуты после приема пищи происходит увеличение кровотока в сосудах ЖКТ (отчасти за счет выпрямления спиралевидных артерий), причем в отделах, функциональная активность которых усилена. Эта фаза реакции сосудистой системы ЖКТ на прием пищи продолжается 5-30 мин. Через 30 мин после приема пищи кровоток в брыжеечной артерии значительно возрастает (на 30-130% по сравнению с состоянием "натощак") и сохраняется на таком уровне в течение 3-7 ч [15].

Не меньший интерес представляет зависимость толщины стенки ТК в разных возрастных группах, которая представлена в табл. 2.

Из табл. 2 видно, что значение отношения толщины стенки к диаметру просвета кишки уменьшалось в зависимости от увеличения возраста пациентов. Нагляднее эта зависимость показана на рис. 2, на котором представлено геометрическое отображение средних значений отношения толщины стенки к диаметру просвета кишки в разных возрастных группах, выраженное в процентах. Расположение линии тренда (стрелка) показывает устойчивую тенденцию снижения средних значений анализируемых показателей. То есть с возрастом происходит "истончение" стенки ТК. В молодом возрасте среднее значение толщины стенки составляло 3,5 ± 1,0 мм (с соотношением толщины стенки к ее диаметру, выраженным в процентах, -22,27%), тогда как в старческом –  $2,6 \pm 0,9$ (16,21%). Как видно, разница значений толщины между крайними возрастными группами составляет в среднем до 0,9 мм со статистической достоверностью p < 0.05.



**Таблица 3.** Результаты денситометрии стенки тонкой кишки при КТ в разные фазы контрастного усиления **Table 3.** Densitometry of the wall of the small bowel on CT in different phases of contrast enhancement

Группа Кол	Количество	Значения	Значения денситометрии по фазам КУ, HU*		
обследованных		нативное исследование	артериальная фаза	венозная фаза	
Основная	329	45,5 / 45,3	63,5 / 60,2	101,5 / 99,7	
Дополнительная	29	40,2 / 39,8	71,2 / 66,4	110,2 / 102,3	

<sup>\*</sup> Числитель – значения измерений в проксимальном отделе ТК, знаменатель – в дистальном. HU – единицы Хаунсфилда.

Также нами отмечено различие изучаемых параметров ТК в проксимальном и дистальном отделах. Мы выявили преобладание у пациентов как основной, так и дополнительной группы толщины стенки тощей кишки над толщиной подвздошной кишки на  $1,4\pm0,3$  мм (p < 0,01). Эти данные противоречат публикациям, в которых отмечено отсутствие изменения толщины стенки ТК в дистальном направлении [17–19].

Степень увеличения кровотока после приема пищи определяется ее химическим составом и исходным функциональным состоянием органов ЖКТ [20]. В нашем исследовании качественный состав последнего прима пищи также оказывал влияние на степень утолщения стенки. Пища, богатая простыми углеводами (сахарами), и жареная пища в большинстве случаев приводила к более выраженному утолщению стенки, чем пища со сложными углеводами и/или богатая белком. Однако с учетом малой выборки и отсутствия достоверного подтверждения состава принимаемой пищи, кроме данных анкетирования, данные результаты требуют дальнейшего изучения.

С целью определения кинетики кровотока в стенке кишки у пациентов основной и дополнительной групп мы изучили денситометрические изменения кишечной стенки после внутривенного болюсного контрастного усиления. Результаты измерений представлены в табл. 3.

Из табл. З видно, что средняя плотность стенки ТК в проксимальном и дистальном отделах при нативном исследовании в основной и дополнительной группах статистически не различалась (р = 0,001). В дополнительной группе денситометрический показатель продемонстрировал большую гиперденсность стенки во все фазы контрастирования с уровнем значимости р < 0,01. При этом тощая кишка имела более выраженное контрастирование (р < 0,05), чем подвздошная. Таким образом, болюсное внутривенное контрастирование позволило доказать более интенсивное контрастирование стенки начального и конечного

отделов ТК у лиц, принимавших пищу в 4-часовом интервале перед КТ-исследованием, причем прослеживалась тенденция более выраженного контрастирования у молодых пациентов и его снижение с возрастом. Измеренные нами показатели степени контрастирования ТК на разных уровнях отличаются от данных части авторов [2], утверждающих об отсутствии разницы контрастирования между начальными и конечными отделами ТК. На рис. З представлена разница интенсивности контрастирования и изменения толщины стенки ТК до приема пищи (а) и после приема (б). Интервал между исследованиями составлял 24 ч. Изображение на рис. б выполнено через 90 мин после приема жирной пищи.

Ранее в работах отечественных и зарубежных авторов было показано, что на физиологическое изменение толщины стенки ТК влияют перистальтика и изменения кровенаполнения слизистого и подслизистого слоев в процессе пищеварения [10, 14-16]. Нейрогуморальная регуляция этих процессов осуществляется симпатическими вазоконстрикторными волокнами. Возбуждение этих волокон вызывает сужение артериальных и венозных сосудов, а также прекапиллярных сфинктеров, что приводит к увеличению регионарного сопротивления и уменьшению кровотока в органе. При снижении частоты импульсов в симпатических волокнах возникает обратный эффект - расширение сосудов ЖКТ [14]. Гуморальная регуляция артериальных сосудов кишечника широко представлена α- и β-адренорецепторами. При выделении катехоламинов β-адренорецепторы ограничивают констрикторный эффект, возникающий при возбуждении α-адренорецепторов. Это служит механизмом обеспечения необходимого кровоснабжения кишечника при активации симпатоадреналовой системы. При длительном возбуждении симпатических вазоконстрикторных нервов в кишечнике происходит "ауторегуляторное ускользание" из-под влияния сосудосуживающих волокон нервной системы. Значение его в поддер-

<sup>\*</sup> Numerator – the measurement values in the proximal section of the SB, the denominator – in the distal. HU – the Hounsfield unit.







**Рис. 3.** КТ брюшной полости, артериальная фаза контрастного усиления, аксиальные срезы.  $\mathbf{a}$  – контрастирование и толщина стенки тонкой кишки натощак;  $\mathbf{6}$  – контрастирование и толщина стенки тонкой кишки после приема пищи у одного и того же пациента. На рис.  $\mathbf{6}$  показано яркое контрастное усиление стенки тонкой кишки, сопоставимое с контрастированными почечными венами. Также определяется увеличение толщины стенки тонкой кишки (стрелки).

**Fig. 3.** CT abdomen, arterial phase CE, axial sections.  $\mathbf{a}$  – the intensity of the contrast and wall thickness small bowel on an empty stomach ( $\mathbf{6}$ ) the intensity of the contrast and wall thickness small bowel after meals in the same patient. In fig.  $\mathbf{6}$  shows a bright contrast enhancement of the wall of the small bowel, comparable with the contrasted renal veins. The increase in the wall thickness of the small bowel (arrows) is also determined.

жании постоянного кровотока и защите тканей ЖКТ (например, от ишемии при стрессорных воздействиях) велико [16]. Объектом гуморальных влияний агентов в сосудах ЖКТ являются, главным образом, артериолы и прекапиллярные сфинктеры. Велика роль в регуляции кровотока в ЖКТ таких метаболитов, как СО₂, Н⁺ и др. Эти вещества, как и недостаток кислорода, оказывают вазодилататорное действие. Метаболиты снижают тонус гладких мышц артериол и тем самым понижают сопротивление в системе брыжеечной артерии, увеличивая кровоток в сосудах ЖКТ. В ЖКТ существует ряд специфических механизмов вазодилатации, не связанных с изменением содержания в тканях истинных метаболитов. Так, функциональная гиперемия ЖКТ после приема пищи обусловлена действием на сосуды ряда гастроинтестинальных гормонов, например гастрина и гистамина. Противоположное действие на них оказывают вазопрессин, гастрон, простагландин Е. Большое значение отводится веществам, высвобождающимся в активно работающем органе. В тонкой кишке расширение артериальных сосудов и прекапиллярных сфинктеров вызывают секретин и холецистокинин [14]. Данные физиологические изменения соответствуют полученным нами результатам и наглядно подтверждают сложность и многофакторность процесса регуляции пищеварения.

# Выводы

- 1. Измерение толщины стенки ТК целесообразно проводить от вершины складки Керкринга до серозной оболочки в ортогональной плоскости. Утолщение стенки ТК встречается как вариант физиологической нормы. Для достоверной оценки толщины стенки ТК требуется выяснение времени и характера последнего приема пищи. У "неконтактных" пациентов возможна косвенная ориентировка по оценке степени заполнения желудка и кишечника.
- 2. Среднее значение толщины стенки ТК составляет  $3,1\pm1,2$  мм с тенденцией уменьшения данного показателя в дистальном направлении. С увеличением возраста происходит диффузное истончение стенки ТК. Разница толщины между крайними возрастными группами составляет в среднем до 0,9 мм (р < 0,05). После приема пищи в течение 4 ч отмечается утолщение стенки ТК до средних значений  $4,6\pm1,8$  мм за счет повышения кровенаполнения преимущественно слизистого и подслизистого слоев.
- 3. При проведении КУ начальные отделы ТК в сравнении с конечными контрастируются сильнее. Градиент контрастирования более выражен у молодых пациентов и уравнивается с возрастом. Эта разница усиливается у пациентов, обследованных при КТ в 4-часовом интервале после приема пищи.



#### Участие авторов

Егоров А.А. – проведение исследования, сбор и обработка данных, написание текста.

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

Беляев Г.Ю. – участие в научном дизайне, анализ и интерпретация полученных данных.

Честнова С.С. – сбор и обработка данных, статистическая обработка данных, подготовка и редактирование текста

Соколова О.В. – ответственность за целостность всех частей статьи.

### **Authors' participation**

Egorov A.A. – conducting research, collection and analysis of data, writing text.

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

Belyaev G.Yu. – participation in scientific design, analysis and interpretation of the obtained data.

Chestnova S.S. – collection and analysis of data, statistical analysis, text preparation and editing.

Sokolova O.V. – responsibility for the integrity of all parts of the article.

# Список литературы

- Hayakawa K., Tanikake M., Yoshida S., Yamamoto A., Yamamoto E., Morimoto T. CT findings of small bowel strangulation: the importance of contrast enhancement. *Emerg. Radiol.* 2013; 20 (1): 3–9. http://doi.org/10.1007/s10140-012-1070-z
- Horton K.M., Eng J., Fishman E.K. Normal enhancement of the small bowel: evaluation with spiral CT. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2000; 24 (1): 67–71. http://doi.org/10.1097/00004728-200001000-00014
- Markova I., Kluchova K., Zboril R., Mashlan M., Herman M. Small bowel imaging – still a radiologic approach? Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky. Olomouc. Czech. Repub. 2010; 154 (2): 123–132. http://doi.org/10.5507/bp.2010.019
- Стрекаловский В.П., Колесникова Г.Д., Араблинский В.М. Энтероскопия. Клиническая медицина. 1981; 5: 51–54.
- Chung Kuao CT manifestations of small bowel ischemia due to impaired venous drainage-with a correlation of pathologic findings. *Chou Indian J. Radiol. Imaging.* 2016; 26 (3): 342–351. http://doi.org/10.4103/0971-3026
- Fernandes T., Oliveira M., Castro R. Bowel wall thickening at CT: simplifying the diagnosis. Berlin; Heidelberg: Springer, 2014; 5 (2): 195–208. http://doi.org/10.1007/s13244-013-0308-y
- Dietrich C.F., Chiorean L., Cui X.-W., Schreiber-Dietrich D., Braden B. Conventional and new ultrasound techniques in inflammatory bowel disease – Update review of the literature 2014.
- Khan A.N. Small-Bowel Obstruction Imaging. Medscape. Retrieved 2017-03-07. Updated: Sep. 22, 2016. http://emedicine.medscape.com/article/374962-overview
- Macari M., Megibow A.J., Balthazar E.J. A pattern approach to the abnormal small bowel: observations at MDCT and CT enterography. *Am. J. Roentgenol.* 2007; 188: 1344–1355. http://doi.org/10.2214/AJR.06.0712.

- Парфенов А.И. Энтерология: Руководство для врачей.
   2-е изд., перераб. и доп. М.: МИА, 2009. 880 с.
- Finkelstone L., Wolf E.L., Stein M.W. Etiology of small bowel thickening on computed tomography. *Can. J. Gastroenterol.* 2012; 26 (12): 897–901. http://doi.org/10.1155/2012/282603.
- Fernandes T., Oliveira M.I., Castro R., Araújo B., Viamonte B., Cunha R. Bowel wall thickening at CT: simplifying the diagnosis. *Insights Imaging*. 2014; 5 (2): 195–208. http://doi.org/10.1007/s13244-013-0308-y
- Patak M.A., Mortele K.J., Ros P.R. Multidetector row CT of the small bowel. *Radiol. Clin. N. Am.* 43 (2005) 1063– 1077. http://doi.org/10.1016/j.rcl.2005.07.009
- 14. Ноздрачев А.Д., Филиппова Л.В. Интероцепция и нейроиммунные взаимодействия. Л.: Наука, 2007. 296 с.
- 15. Ткаченко Б.И. Нормальная физиология человека. 2-е изд. М.: Медицина, 2005. 928 с.
- Ciarletta P., Balbi V., Kuhl E. Pattern selection in growing tubular tissues. *Phys. Rev. Lett.* 2014; 113 (24): 248101. http://doi.org/10.1103/PhysRevLett.113.248101.
- Megibow A.J., Babb J.S., Hecht E.M. et al. Evaluation of bowel distention and bowel wall appearance by using neutral oral contrast agent for multi-detector row CT. *Radiology.* 2006; 238: 87–95. http://doi.org/10.1259/bjr.20170352.
- Bender G.N., Timmons J.H., Wiliard W.C., Carter J. Computed tomographic enteroclysis: one methodology. *Invest. Radiol.* 1996; 31: 43–49. PMID: 8850364.
- Fisher I.K. Normal colon wall thickness on CT. *Radiology.* 1982; 145: 415–418. http://doi.org/10.1148/radiology.145.2.7134445.
- Scheppach W. Effects of short chain fatty acids on gut morphology and function. *Gut.* 1994; 35 (1, Suppl.): S35– S38. http://doi.org/10.1136/gut.35.1 suppl.s35.

#### References

- Hayakawa K., Tanikake M., Yoshida S., Yamamoto A., Yamamoto E., Morimoto T. CT findings of small bowel strangulation: the importance of contrast enhancement. *Emerg. Radiol.* 2013; 20 (1): 3–9. http://doi.org/10.1007/s10140-012-1070-z
- Horton K.M., Eng J., Fishman E.K. Normal enhancement of the small bowel: evaluation with spiral CT. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2000; 24 (1): 67–71. http://doi.org/10.1097/00004728-200001000-00014
- Markova I., Kluchova K., Zboril R., Mashlan M., Herman M. Small bowel imaging – still a radiologic approach? Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky. Olomouc. Czech. Repub. 2010; 154 (2): 123–132. http://doi.org/10.5507/bp.2010.019
- Strekalovsky V.P., Kolesnikova G.D., Arablinsky V.M. Enteroscopy. Clinical Medicine (Russian Journal) = Klinicheskaia meditsina. 1981; 5: 51–54. (in Russian)
- Chung Kuao CT manifestations of small bowel ischemia due to impaired venous drainage-with a correlation of pathologic findings. *Chou Indian J. Radiol. Imaging*. 2016; 26 (3): 342–351. http://doi.org/10.4103/0971-3026
- Fernandes T., Oliveira M., Castro R. Bowel wall thickening at CT: simplifying the diagnosis. Berlin; Heidelberg: Springer, 2014; 5 (2): 195–208. http://doi.org/10.1007/s13244-013-0308-y
- Dietrich C.F., Chiorean L., Cui X.-W., Schreiber-Dietrich D., Braden B. Conventional and new ultrasound techniques



- in inflammatory bowel disease Update review of the literature 2014.
- Khan A.N. Small-Bowel Obstruction Imaging. Medscape. Retrieved 2017-03-07. Updated: Sep. 22, 2016. http://emedicine.medscape.com/article/374962-overview
- Macari M., Megibow A.J., Balthazar E.J. A pattern approach to the abnormal small bowel: observations at MDCT and CT enterography. Am. J. Roentgenol. 2007; 188: 1344–1355. http://doi.org/10.2214/AJR.06.0712.
- 10. Parfenov A.I. Enterology: Guide for doctors. 2nd ed. Moscow: MIA, 2009. 880 p. (In Russian)
- Finkelstone L., Wolf E.L., Stein M.W. Etiology of small bowel thickening on computed tomography. *Can. J. Gastroenterol.* 2012; 26 (12): 897–901. http://doi.org/10.1155/2012/282603.
- 12. Fernandes T., Oliveira M.I., Castro R., Araújo B., Viamonte B., Cunha R. Bowel wall thickening at CT: simplifying the diagnosis. *Insights Imaging*. 2014; 5 (2): 195–208. http://doi.org/10.1007/s13244-013-0308-y
- Patak M.A., Mortele K.J., Ros P.R. Multidetector row CT of the small bowel. *Radiol. Clin. N. Am.* 43 (2005) 1063– 1077. http://doi.org/10.1016/j.rcl.2005.07.009

- Nozdrachev A.D., Filippova L.V. Interoception and neuroimmune interactions. Leningrad: Nauka, 2007. 296 p. (In Russian)
- Tkachenko B.I. Normal human physiology. 2nd ed. Moscow: Medicine, 2005. 928 p. (In Russian)
- Ciarletta P., Balbi V., Kuhl E. Pattern selection in growing tubular tissues. *Phys. Rev. Lett.* 2014; 113 (24): 248101. http://doi.org/10.1103/PhysRevLett.113.248101.
- Megibow A.J., Babb J.S., Hecht E.M. et al. Evaluation of bowel distention and bowel wall appearance by using neutral oral contrast agent for multi-detector row CT. *Radiology.* 2006; 238: 87–95. http://doi.org/10.1259/bjr.20170352.
- Bender G.N., Timmons J.H., Wiliard W.C., Carter J. Computed tomographic enteroclysis: one methodology. *Invest. Radiol.* 1996; 31: 43–49. PMID: 8850364.
- Fisher I.K. Normal colon wall thickness on CT. *Radiology.* 1982; 145: 415–418. http://doi.org/10.1148/radiology.145.2.7134445.
- Scheppach W. Effects of short chain fatty acids on gut morphology and function. *Gut.* 1994; 35 (1, Suppl.): S35– S38. http://doi.org/10.1136/gut.35.1 suppl.s35.

Для корреспонденции\*: Егоров Андрей Андреевич – 119146 Москва, 2-я Фрунзенская ул., д. 4. ФГБУ "Поликлиника № 2" Управления делами Президента Российской Федерации. Тел.: +7-916-196-36-34. E-mail: egorov.scan@gmail.com

**Егоров Андрей Андреевич** – врач-рентгенолог ФГБУ "Поликлиника №2" Управления делами Президента Российской Федерации, Москва. https://orcid.org/0000-0002-8609-6319

**Кошелев Эдуард Геннадьевич** – канд. мед. наук, заведующий кафедрой рентгенологии и ультразвуковой диагностики ФГБУ ДПО "Центральная государственная медицинская академия"; заведующий отделением КТ и МРТ ГКБ №1 имени Н.И. Пирогова ДЗМ г. Москвы, Москва. https://orcid.org/0000-0002-5494-0327

**Беляев Георгий Юрьевич** – канд. мед. наук, доцент кафедры рентгенологии и ультразвуковой диагностики ФГБУ ДПО "Центральная иосударственная медицинская академия"; заведующий рентгенологическим отделением ФГБУ "Поликлиника №2" Управления делами Президента Российской Федерации, Москва. https://orcid.org/ 0000-0002-1119-9102

**Честнова Станислава Сергеевна** – врач-рентгенолог ГБУЗ МО "Московский областной клинический противотуберкулезный диспансер", Москва. https://orcid.org/0000-0002-4851-0435

**Соколова Ольга Вячеславовна** – доктор мед. наук, врач-гастроэнтеролог отделения гастроэнтерологии НМХЦ имени Н.И. Пирогова, Москва. https://orcid.org/0000-0002-9090-6820

**Contact\*:** Andrey A. Egorov – 2nd Frunzenskaya str., 4, Moscow, 119146, Russia. Polyclinic No. 2 of Affairs Management Department of President of the Russian Federation. Phone: +7-916-196-36-34. E-mail: egorov.scan@gmail.com

Andrey A. Egorov – radiologist, Polyclinic No. 2 of Affairs Management Department of President of the Russian Federation. Moscow. https://orcid.org/0000-0002-8609-6319

Eduard G. Koshelev – Cand. of Sci. (Med.), head of the department of radiology and ultrasound diagnostics of the Central State Medical Academy of Affairs Management Department of President of the Russian Federation; Head of the department of CT and MRI of the City Clinical Hospital №1 named after N.I. Pirogov, Moscow. https://orcid.org/0000-0002-5494-0327

**Georgy Yu. Belyaev** – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Radiology and Ultrasound Diagnostics of the Central State Medical Academy of Affairs Management Department of President of the Russian Federation; Head of the Radiology Department of Polyclinic No. 2 of Affairs Management Department of President of the Russian Federation, Moscow. https://orcid.org/0000-0002-1119-9102

Stanislava S. Chestnova - radiologist, Moscow Regional Clinical TB Dispensary, Moscow. https://orcid.org/0000-0002-4851-0435

Olga V. Sokolova – Doct. of Sci. (Med.),gastroenterologist, gastroenterology department of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. https://orcid.org/0000-0002-9090-6820



# Брюшная полость | Abdomen

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online) https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-63-75

# Ультразвуковая дифференциальная диагностика кист и кистозных опухолей селезенки

<sup>©</sup> Степанова Ю.А.\*, Алимурзаева М.З., Ионкин Д.А.

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

Частота встречаемости очаговых образований селезенки составляет 3,2–4,2% на 100 000 населения. Кисты селезенки встречаются редко (частота 0,75 на 100 000). Это одиночные или множественные, тонко- и гладкостенные полости, заполненные прозрачной жидкостью. Различают первичные (или истинные) кисты, выстланные эпителием, и вторичные (или ложные), лишенные эпителиальной выстилки. Среди первичных кист выделяют врожденные, образующиеся в эмбриональном периоде вследствие миграции перитонеальных клеток в ткань селезенки, дермоидные и эпидермоидные кисты. Особую группу первичных кист составляют паразитарные кисты. К кистозным опухолям селезенки относят лимфангиому и лимфому.

Основные трудности в диагностике и дифференциальной диагностике кист и кистозных опухолей селезенки связаны с редкостью данной патологии и, как следствие, небольшим числом работ, включающих значимое число наблюдений. Однако и в тех работах, где описано большое число наблюдений, чаще всего это одна морфологическая форма и разбор различных ее характеристик.

**Цель исследования:** на основании анализа собственных данных обследования значительного числа пациентов с кистами и кистозными опухолями селезенки оценить возможность дифференциальной диагностики отдельных морфологических форм по данным ультразвукового исследования (УЗИ).

Материал и методы. В НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского за период с 1980 по 2020 г. было пролечено 323 больных с кистами и кистозными опухолями селезенки в возрасте от 15 до 77 лет (мужчин – 105 (32,5%); женщин – 218 (67,5%)). Всем пациентам при обследовании выполняли УЗИ. Большей части пациентов было проведено оперативное лечение различными способами (85,1%), при постановке дооперационного диагноза неосложненной кисты селезенки незначительных размерах проводили динамическое наблюдение (верификация по данным пункционной биопсии).

**Результаты.** Морфологическая верификация кист и кистозных опухолей селезенки была представлена следующим образом (с учетом возможных сложностей в выявлении эпителиальной выстилки): истинная киста – 182 (56,4%); дермоидная киста – 3 (0,9%) (малигнизированная – в 1 случае); псевдокиста – 16 (5,0%); панкреатогенная – 34 (10,5%); эхинококк – 52 (16,1%); лимфангиома – 24 (7,4%); лимфома – 10 (3,1%); метастаз рака яичника – 2 (0,6%). В статье описаны ультразвуковые признаки представленных выше форм образований с акцентом на сложности диагностики.

**Выводы.** Первичные и паразитарные кисты селезенки хорошо дифференцируются по данным УЗИ; ложные кисты селезенки в зависимости от причины их возникновения могут создавать трудности при их выявлении и дифференциации (они требуют тщательного динамического контроля); кистозные опухоли селезенки следует дифференцировать со злокачественными образованиями и метастазами кистозного строения, вследствие чего при их выявлении всегда должна быть подобная настороженность.

**Ключевые слова:** селезенка, киста, истинная, ложная, эпидермоидная, паразитарная, кистозная лимфангиома, лимфома, кистозный метастаз, ультразвуковая диагностика

#### Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

**Для цитирования:** Степанова Ю.А., Алимурзаева М.З., Ионкин Д.А. Ультразвуковая дифференциальная диагностика кист и кистозных опухолей селезенки. *Медицинская визуализация*. 2020; 24 (3): 63–75. https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-63-75

Поступила в редакцию: 29.08.2020. Принята к печати: 21.09.2020. Опубликована online: 30.09.2020.



# Ultrasonic differential diagnostics of cyst and cystic tumors of the spleen

# <sup>©</sup> Yulia A. Stepanova\*, Maksalina Z. Alimurzaeva, Dmitry A. Ionkin

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

The incidence of focal lesions in the spleen is 3.2–4.2% per 100,000 population. Spleen cysts are rare (incidence 0.75 per 100,000). These are single or multiple, thin- and smooth-walled cavities filled with a transparent liquid. Distinguish between primary (or true) cysts, lined with epithelium, and secondary (or false), devoid of epithelial lining. Among the primary cysts, there are congenital cysts formed in the embryonic period due to the migration of peritoneal cells into the spleen tissue, dermoid and epidermoid cysts. A special group of primary cysts are parasitic cysts. Cystic tumors of the spleen include lymphangioma and lymphoma.

The main difficulties in the diagnosis and differential diagnosis of cysts and cystic tumors of the spleen are associated with the rarity of this pathology and, as a consequence, a small number of works, including a significant number of the cases. However, in those works where a large number of the cases are described, most often this is one morphological form and an analysis of its various characteristics.

**Purpose.** Based on the analysis of our own examination data of a significant number of patients with cysts and cystic tumors of the spleen, to assess the possibility of differential diagnosis of individual morphological forms according to ultrasound data.

**Materials and methods.** 323 patients with cysts and cystic tumors of the spleen from 15 to 77 years old (men – 105 (32.5%); women – 218 (67.5%) were treated at A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery for the period from 1980 to 2020. All patients underwent ultrasound during examination. Surgical treatment was carried out in various ways – (85.1%), when making a preoperative diagnosis of an uncomplicated spleen cyst of small size, dynamic observation was carried out (verification by puncture biopsy data).

**Results.** Morphological verification of cysts and cystic tumors of the spleen was presented as follows (taking into account possible difficulties in identifying the epithelial lining): true cyst – 182 (56.4%); dermoid cyst – 3 (0.9%) (malignant – in 1 case); pseudocyst – 16 (5.0%); pancreatogenic – 34 (10.5%); echinococcus – 52 (16.1%); lymphangioma – 24 (7.4%); lymphoma – 10 (3.1%); ovarian cancer metastasis – 2 (0.6%). The article describes the ultrasound signs of the above forms of the lesions with an emphasis on the complexity of diagnosis.

**Conclusions.** Primary and parasitic spleen cysts are well differentiated according to ultrasound; false cysts of the spleen, depending on the cause of their occurrence, can create difficulties in their identification and differentiation (they require careful dynamic control); cystic tumors of the spleen should be differentiated from malignant tumors and metastases of a cystic structure, as a result of which such vigilance should always be present when they are detected.

**Keywords:** spleen, cyst, true, false, epidermoid, parasitic, cystic lymphangioma, lymphoma, cystic metastasis, ultrasound diagnostics

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

**For citation:** Stepanova Yu.A., Alimurzayeva M.Z., Ionkin D.A. Ultrasonic differential diagnostics of cyst and cystic tumors of the spleen. *Medical Visualization*. 2020; 24 (3): 63–75. https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-63-75

Received: 29.08.2020. Accepted for publication: 21.09.2020. Published online: 30.09.2020.

#### Введение

Частота встречаемости очаговых образований селезенки составляет 3,2–4,2% на 100 000 населения [1]. Кисты селезенки встречаются редко (частота 0,75 на 100 000) [2]. Это одиночные или множественные, тонко- и гладкостенные полости, заполненные прозрачной жидкостью. Многочисленные классификации чаще касаются именно кист селезенки и характеризуют их по происхождению, гистогенезу и особенностям содержимого [3–5]. Следует отметить, что в зарубежных класси-

фикациях кисты нередко относят к категории опухолей или опухолеподобных заболеваний [6]. В настоящее время различают первичные (или истинные) кисты, выстланные эпителием, и вторичные (или ложные), лишенные эпителиальной выстилки. Среди первичных кист выделяют врожденные, образующиеся в эмбриональном периоде вследствие миграции перитонеальных клеток в ткань селезенки, дермоидные и эпидермоидные кисты [7–11]. Общепринятая дифференциальная диагностика "истинных" и "ложных" кист на осно-



вании гистологического выявления эпителиальной выстилки не всегда возможна, поскольку при длительном их существовании клеточная выстилка кисты может атрофироваться под давлением содержимого либо при присоединении воспалительного процесса, слущиваться в ходе операции или при пункции и эвакуации содержимого [12, 13]. Особую группу первичных кист составляют так называемые паразитарные кисты. Наиболее часто они вызываются эхинококком, значительно реже – цистицерком и исключительно редко – альвеококком [14]. К кистозным опухолям селезенки относят лимфангиому и лимфому, эти опухоли находятся на втором месте после опухолей из кровеносных сосудов по частоте встречаемости в селезенке [15].

В ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России накоплен большой опыт лечения очаговых образований селезенки. В 2013 г. на основании данных анализа собственных результатов диагностики и лечения этих образований (352 образования) за период с 1980 по 2012 г., а также анализа значительного числа публикаций, посвященных очаговым образованиям селезенки, как классификациям, так и сообщениям об анализе данных по нескольким наблюдениям или описанию единичных случаев, были разработаны две самые полные в настоящее время классификации неопухолевых очаговых заболеваний (табл. 1) и опухолей (табл. 2) селезенки [15].

Обычно кисты клинически себя не проявляют и диагностируются случайно или при обследовании пациента по поводу другого заболевания.

Основные трудности в диагностике и дифференциальной диагностике кист и кистозных опухолей селезенки связаны с редкостью данной патологии и, как следствие, небольшим числом работ, включающих значимое число наблюдений. Однако и в тех работах, где описано большое число наблюдений, чаще всего это одна морфологическая форма и разбор различных ее характеристик.

# Цель исследования

На основании анализа данных обследования значительного числа пациентов с кистами и кистозными образованиями селезенки оценить возможность дифференциальной диагностики отдельных морфологических форм по данным ультразвукового исследования (УЗИ).

# Материал и методы

В НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского за период с 1980 по 2020 г. было пролечено 323 больных с кистами и кистозными опухолями селезенки в возрасте от 15 до 77 лет (мужчин – 105 (32,5%); женщин – 218 (67,5%)). Всем пациентам при обследовании выполняли УЗИ (В-режим, дуплексное сканирование в режимах цветового допплеровского картирования, энергии отраженного допплеровского сигнала и импульсной допплерографии, при необходимости трехмерная реконструкция ультразвукового изображения). Большей части пациентов было проведено оперативное лечение различными способами (85,1%), при постановке дооперационного диагноза неосложнен-

**Таблица 1.** Классификация неопухолевых образований селезенки [15] **Table 1.** Classification of non-neoplastic formations of the spleen [15]

	T		
Группы очаговых образований	Варианты морфологических форм		
	Первичные	истинные (врожденные) дермоидные эпидермоидные	
I. Кисты		паразитарные	эхинококковые альвеококковые цистицеркокковые
	Вторичные	травматические исход инфаркта (дегенера исход кровоизлияния исход абсцесса панкреатогенные	ативные)
II. Псевдоопухолевые образования	Гамартома Пелиоз		
II. Травматические образования	Гематома		
IV. Нарушения кровообращения	Инфаркт		
V. Воспалительные образования	Абсцесс		

<sup>\*</sup>Серым цветом выделены кисты.



**Таблица 2.** Классификация опухолевых заболеваний селезенки [15] **Table 2.** Classification of tumor diseases of the spleen [15]

	Морфологические группы ог	ухолей селезенки		
. Сосудистые опухоли				
А. Гемангиома	капиллярная кавернозная смешанная			
Б. "Прибрежноклеточная" а	нгиома			
В. Гемангиоэндотелиома	доброкачественная злокачественная			
Г. Мышцеобразная ангиоэн	дотелиома			
Д. Гемангиоперицитома	доброкачественная злокачественная			
Е. Ангиосаркома				
I. Опухоли кроветворной и <mark>л</mark>	имфоидной тканей			
А. Различные формы лимфо	олейкозов (лимфоцитарные лей	кемии)		
		лимфома нодулярная		
Б. Лимфомы	1. Злокачественная "неходжкинская" лимфома	лимфома диффузная	лимфоцитарная лимфоплазмоцитарная пролимфоцитарная лимфобластная иммунобластная опухоль Беркитта пролимфобластная иммунобластная иммунобластная опухоль Беркитта	
	2. Болезнь Ходжкина с преобладанием лим с нодулярным склеро смешанно-клеточный с истощением лимфо		зом вариант	
В. Плазмоцитарные дискра	зии (плазмоцитомы)			
Г. Лимфангиома				
Д. Плазмоцитома				
Е. Ретикулосаркома				
II. Опухоли из жировой ткан	и:			
липома липосаркома				
V. Опухоли из соединительн	ной ткани:			
солитарная фиброзная опу	холь			
воспалительная миофибро	бластическая опухоль			
фибробластическая сарком	ла _			
фиброзная гистиоцитома	доброкачественная злокачественная			
<b>/. Опухоли из гладких мыш</b> ц	:			
лейомиома				
лейомиосаркома				
/I. Опухоли из эмбриональн	ых остатков:			
тератома	зрелая незрелая			

VII. Метастазы злокачественных опухолей различной локализации

<sup>\*</sup> Серым цветом выделены кистозные образования.

<sup>\*</sup> Cystic lesions are marked in gray.



ной кисты селезенки незначительных размеров проводили динамическое наблюдение (верификация по данным пункционной биопсии).

# Результаты

Морфологическая верификация кист и кистозных образований селезенки была представлена следующим образом (с учетом возможных сложностей в выявлении эпителиальной выстилки): истинная киста – 182(56,4%); дермоидная киста – 3(0,9%) (малигнизированная – в 1 случае); псевдокиста – 16(5,0%); панкреатогенная – 34(10,5%); эхинококк – 52(16,1%); лимфангиома – 24(7,4%); лимфома – 10(3,1%); метастаз рака яичника – 2(0,6%).

Клинические проявления как непаразитарных, так и паразитарных кист были разнообразны. Большинство больных отмечали постоянные тупые боли в левом подреберье с иррадиацией в левое плечо, при больших размерах кист – симптомы сдавления соседних органов брюшной полости (желудка, толстой кишки). При физикальном обследовании можно было отметить выбухание в левом подреберье, некоторую асимметрию живота, пропальпировать увеличенную гладкую безболезненную селезенку. В случае локализации кисты в нижнем полюсе селезенки иногда выявляли симптомы флюктуации.

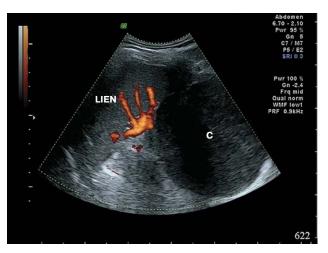
Основными критериями оценки образования селезенки являлись: локализация, размеры, структура и возможная васкуляризация образования, связь с другими органами; предположительная морфологическая форма.

Целесообразно рассмотреть отдельно эти морфологические формы для того, чтобы сравнить их характеристики.

#### Истинная киста

Истинные, или первичные, кисты могут быть врожденными или неопластическими по происхождению и выстланы мезотелиальным, плоскоклеточным или переходным эпителием [16].

В нашем исследовании было диагностировано 179 истинных кист селезенки. Размеры образований варьировали от 10 мм в диаметре до 20 × 22 см. Кисты были единичными у 164 больных, две кисты – у 12, поликистоз выявили у 3 больных. Кисты также локализовались в печени у 9 больных, в печени и легких – у 2. Истинные кисты селезенки при УЗИ имели следующие характеристики: правильную форму (округлую или овальную); четкие и ровные контуры; анэхогенную полость; боковые акустические тени; дистальное псевдоусиление; тонкую эхоплотную капсулу (при больших размерах чаще прослеживаемую по зад-



**Рис. 1.** Ультразвуковое изображение истинной (мезотелиальной) кисты (C) селезенки (LIEN) в режиме энергии отраженного допплеровского сигнала.

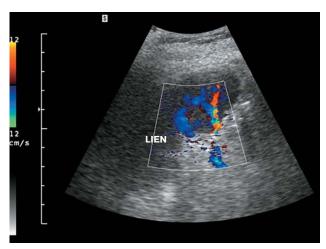
**Fig. 1.** Ultrasound image of the true (mesothelial) cyst (C) of the spleen (LIEN) in the reflected Doppler signal energy mode

ней стенке образования вследствие акцента на нее от акустической тени); возможно было наличие тонких "пленчатых" гиперэхогенных перегородок. Кровоток ни в капсуле образований, ни в перегородках не лоцировали. Внутреннее содержимое кист варьировало от анэхогенного до анэхогенного с наличием взвеси различной степени выраженности (рис. 1). Содержимое кисты различалось по плотности и могло демонстрировать наличие кристаллов холестерина и макрофаги при микроскопическом исследовании, что и объясняло различие по эхогенности.

В 48 случаях кисты имели размеры от 10 до 25 мм (как правило, эти кисты были выявлены у пациентов, госпитализированных в Центр по поводу других заболеваний, и являлись случайной находкой), локализовались в паренхиме селезенки и не имели клинических проявлений, в связи с чем было принято решение о динамическом наблюдении. Вследствие динамического увеличения образования в размерах в 3 случаях было принято решение о пункционном лечении.

Сложности в верификации образования могут возникнуть вследствие возможного наличия включений в содержимом кисты и/или наличия какойлибо нетипичной картины перегородок. При наличии ультразвуковой картины, характерной для истинной кисты селезенки, такие данные анамнеза, как отсутствии предшествующей травмы, инфекции или отрицательный иммуноферментный анализ на эхинококк, помогают в дифференциальной диагностике.





**Рис. 2.** Ультразвуковое изображение эпидермоидной кисты селезенки (LIEN) в режиме цветового допплеровского картирования.

**Fig. 2.** Ultrasound image of the spleen epidermoid cyst (LIEN) in color Doppler mapping mode.

Описания истинных кист в добавочной селезенке встречаются крайне редко [17, 18]. Мы располагаем двумя подобными наблюдениями. В обоих случаях киста была единичной и только в добавочной селезенке, которая локализовалась в воротах селезенки, размер кисты не превышал 2,5 см в диаметре.

При анализе литературы мы не встретили описания кист селезенки у близнецов. Только на форуме http://echographia.ru/forum [19] приведено авторское клиническое наблюдение дермоидной кисты селезенки у близнецов. Мы также имеем клиническое наблюдение истинных кист селезенки у близнецов. У одного из близнецов образование имело размеры до 85,0 мм в диаметре, локализовалось в воротах селезенки и сдавливало сосудистую ножку селезенки, что вызвало необходимость хирургического лечения. У второго близнеца киста также локализовалась в воротах селезенки, однако она имела незначительные размеры и при динамическом наблюдении роста ее в настоящее время не отмечено.

#### Дермоидная киста

Дермоидные кисты селезенки встречаются редко, составляя около 10% кист селезенки, и могут быть описаны как первичные непаразитарные кисты, которые обычно имеют врожденное происхождение [20]. Эпидермоидные кисты селезенки характеризуются наличием выстилки эпителиальных клеток, состоящей из многослойного плоского эпителия, различных кубовидных мезотелиальных клеток и, реже, слизистых клеток [21].

Эпидермоидные кисты селезенки (врожденные) составляют примерно 10% от общего числа кист, они чаще встречается у детей и молодых людей [22].

Как правило, в литературе ультразвуковое изображение эпидермоидной кисты селезенки описывается как кистозное образование неоднородной структуры с эхогенной тенью/тенями [20–22].

За 40-летний период мы наблюдали 3 случая эпидермолидной кисты селезенки, одна из них была малигнизированная.

При УЗИ в 2 случаях (доброкачественная форма) образование имело нечеткие контуры, капсула его не прослеживалась из-за выраженной акустической тени, даже контур передней стенки образования был "смазан" (рис. 2). Внутреннюю структуру образования на этом фоне дифференцировать не удавалось, что было обусловлено выраженным кальцинозом стенки, а также наличием плотных примесей в содержимом, имевшем зловонный запах.

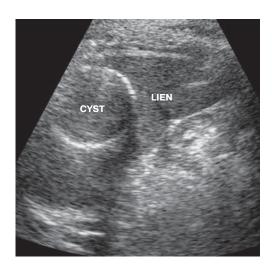
При озлокачествленной кисте это было крупное образование (размером до 10 см), имевшее полициклическую форму, местами (по переднему контуру) прослеживались капсула и перегородки, содержащие единичные кальцинаты. В капсуле и перегородках в утолщенной их части лоцировали единичные сосудистые сигналы.

#### Псевдокиста (ложная)

Псевдокисты составляют примерно 75% всех непаразитарных кист селезенки. Истинная частота возникновения псевдокисты в селезенке неизвестна, что объясняется возможностью атрофии клеточной выстилки и, как следствие, ошибочным морфологическим диагнозом. Псевдокисты, как правило, возникают в результате травмы, инфаркта или как исход абсцесса. Тупая травма наиболее частый этиологический фактор, псевдокиста возникает как следствие предшествующей гематомы. Микроскопически стенка этих кист состоит из плотной, часто кальцинированной фиброзной ткани без эпителиальной выстилки. В полости возможно наличие геморрагических примесей и некротических фрагментов. Обычно они располагаются близко к капсуле селезенки [23, 24].

Большинство псевдокист имеет небольшие размеры и протекает бессимптомно. При наличии клинических проявлений они, как правило, большие, причем наиболее распространенным симптомом является боль в верхнем квадранте живота. Боль может сопровождаться тошнотой, рвотой или ощущением раннего насыщения, если псевдокиста сжимает желудок или двенадцатиперстную кишку. Кашель, плевритная боль в груди или одышка могут





**Рис. 3.** Ультразвуковое изображение псевдокисты (CYST) селезенки (LIEN) в B-режиме.

**Fig. 3.** Ultrasound image of the pseudocyst (CYST) of the spleen (LIEN) in B-mode.

возникнуть, если псевдокиста сжимает диафрагму или диафрагмальный нерв [24, 25].

Ультразвуковое изображение псевдокисты, поскольку она является исходом травмы, инфаркта или абсцесса, может претерпевать динамические изменения.

В нашем исследовании было 16 пациентов с псевдокистами. Суммируя их данные, можно определить следующую динамику развития ультразвукового изображения: сначала имеются нечеткие неровные контуры и неоднородное содержимое (слабоэхогенное за счет взвеси или неоднородное за счет организации сгустков крови). Далее контуры кисты становятся более четкими, формируется утолщенная и плотная капсула кисты, представленная грануляционной тканью с наличием большого количества кальцинатов (9 (56,25%) наблюдений) (рис. 3). Внутренняя структура псевдокисты в основном многоячеистая. Исходом также может быть кистозное образование с анэхогенным жидкостным содержимым и кистозными перегородками различной степени выраженности (7 (43,75%) наблюдений) (рис. 4). В капсуле и перегородках образования кровоток не лоцировали ни в одном наблюдении.

В одном случае многоячеистой кисты в толстой капсуле с включениями кальция диагностировали признаки нагноения, что и было подтверждено интраоперационно.

Дифференциальная диагностика первичной и вторичной кисты по данным лучевых методов исследования зачастую затруднительна. Клиническая картина и анамнез заболевания могут помочь в постановке диагноза [26].



**Рис. 4.** Ультразвуковое изображение псевдокисты селезенки в B-режиме.

**Fig. 4.** Ultrasound image of the pseudocyst of the spleen in B-mode.

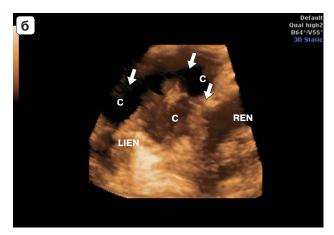
#### Панкреатогенная киста

Локализация панкреатогенной псевдокисты в селезенке не так часта. R. Heider и К.Е. Behrns в 2001 г. показали, что в течение 15 лет ими были пролечены 238 пациентов с панкреатическими псевдокистами, кисты локализовались в селезенке у 14 (5,9%) из них [27]. Вовлечение селезенки объясняется близким расположение хвоста поджелудочной железы и ворот селезенки.

Нами диагностированы 34 панкреатогенные псевдокисты селезенки. Диаметр псевдокист в селезенке варьировал от 3 до 12 см. При УЗИ были выявлены образования, которые условно можно было разделить на 2 группы. К первой группе (21 (61,8%) больной) отнесли образования, которые имели неоднородное жидкостное содержимое различной эхогенности, однако секвестров в полости не было выявлено ни в одном случае, капсула образования была выражена незначительно (рис. 5). Во вторую группу (13 (38,24%) пациентов) включены образования, которые имели также жидкостное содержимое более выраженно неоднородное, отмечали наличие пузырьков газа, солидного компонента (структура образования по типу "пчелиных сот"). Все это свидетельствовало о присоединении инфекции. При длительном существовании и нагноении визуализировали капсулу неравномерной толщины. У 13 (38,2%) пациентов больше 50% паренхимы селезенки было замещено ячеистыми неоднородными полостями. В обеих группах во всех случаях в капсуле и перегородках образования кровоток не регистрировали.







**Рис. 5.** Ультразвуковое изображение панкреатогенных кист селезенки в В-режиме.  $\mathbf{a}$  – в В-режиме;  $\mathbf{б}$  – при трехмерной реконструкции ультразвукового изображения (С – киста (указаны стрелками), LIEN – селезенка, REN – почка).

**Fig. 5.** Ultrasound image of pancreatogenic spleen cysts in B-mode. **a** – in B-mode; **6** – in three-dimensional reconstruction of an ultrasound image (C – cyst (indicated by arrows), LIEN – spleen, REN - kidney).

Постановка диагноза панкреатогенной кисты селезенки зачастую затруднена, особенно при наличии значимого поражения поджелудочной железы и выраженном распространении патологического процесса в левое поддиафрагмальное и забрюшинное пространства.

#### Эхинококковая киста

Паразитарные кисты селезенки встречаются сравнительно редко [28].

Мы придерживаемся систематизированного подхода к эхографическим вариантам паразитарных кист в соответствии с классификацией H. Gharbi (1981) [29], который выделял:

1-й тип – четко очерченная киста с тонкой капсулой:



**Рис. 6.** Ультразвуковое изображение зрелой эхиноккоковой кисты с дочерними пузырями в В-режиме.

**Fig. 6.** Ultrasound image of a mature echinococcal cyst with daughter bubbles in B-mode.

2-й тип – определяются разделения оболочки кисты, ундулирующая мембрана, признак "водяной лилии":

3-й тип – характеризуется перегородками и внутриполостными дочерними кистами;

4-й тип – неспецифические солидные массы;

5-й тип – киста с обызвествленной капсулой.

В подавляющем большинстве случаев встречаются единичные паразитарные кисты селезенки (рис. 6). Образования с центральным расположением, с выходящим под капсулу органа одного из полюсов, обычно достигали больших размеров. Типичная киста представлена образованием круглой или овальной формы с ровными, хорошо различимыми стенками и анэхогенным содержимым. Дальний контур кист практически всегда определяется более четко, чем передний. Наличие зрелых паразитарных кист с множественными дочерними пузырями (рис. 6) и пристеночными кальцинатами, даже если структура образования приобретает солидное строение, является несомненным признаком эхинококкоза.

В нашем Центре накоплен опыт диагностики и лечения 52 больных с эхинококкозом селезенки. Трое пациентов были ранее оперированы по поводу эхинококкоза селезенки в других лечебных учреждениях. Практически половина пациентов (29 (55,8%)) имели сочетанное паразитарное поражение двух и более органов. Наиболее часто встречались эхинококковые кисты размером 5 см и более. Была выявлена паразитарная киста более 20 см. В 6 наблюдениях было отмечено абсцедирование эхинококковых кист селезенки.

В случае нагноения эхинококковой кисты при УЗИ выявляют гетерогенность внутренней струк-



туры кисты, уплотнение ее стенки с негативным эхогенным ободком по периферии. Трудность ультразвуковой диагностики чаще связана с особенностями строения стенок паразитарной кисты (тонкие фиброзная и хитиновая оболочки), а также с развитием нагноительного процесса в кисте и значительным разрушением оболочек.

#### Лимфангиома

Это доброкачественное новообразование, исходящее из лимфатических сосудов; в истинном смысле опухолью не является, а представляет собой порок развития лимфатических сосудов. Лимфангиомы образуются в эмбриональном периоде и развиваются исключительно в растущем организме, в тканях, где имеются лимфоидные скопления или гнездные скопления эндотелия [30, 31].

Лимфангиомы селезенки встречаются очень редко. Их выявляют у детей в 80–90% и чаще всего это случайная находка [32].

В нашем исследовании верифицировано 24 лимфангиомы (кистозные – 22, кавернозные – 2). Образования были единичными в 23 случаях, множественными – в 1.

При УЗИ выявляли жидкостное образование с единичными "пленчатыми" (кистозные) (рис. 7) или множественными (иногда "толстыми") перегородками (кавернозные) и кальцинатами. При дуплексном сканировании при наличии перегородок кровоток в них мог быть представлен единичными магистральными артериями у паренхимы селезенки (фрагменты паренхимы "вдавались" в образование).

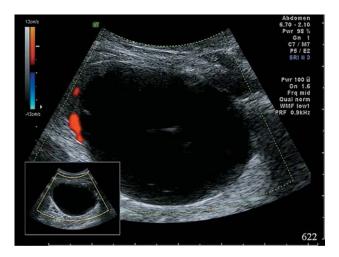
Один из ультразвуковых дифференциальнодиагностических признаков лимфангиомы селезенки может быть определен с помощью цветового допплеровского картирования в виде веерообразного распространения внутриселезеночных сосудов, идущих от ворот селезенки на периферию и как бы окутывающих ее [26]. В нашем исследовании такой признак был выявлен в 70,8% наблюдений.

#### Лимфома

Лимфомы – это злокачественные опухоли из зрелых и незрелых В-лимфоцитов, Т-лимфоцитов или NK-клеток (натуральных киллеров) на различных стадиях дифференцировки. Это онкологическое заболевание характеризуется увеличением лимфатических узлов, также оно может сопровождаться поражением других органов, в которых накапливаются опухолевые клетки лимфоцитарного происхождения [33]. Поражением только лимфатических узлов обычно ограничивается лимфома Ходжкина. Лимфома, возникающая вне лимфатических узлов, – экстранодальная лимфома – называется неходжкинской лимфомой (НХЛ) [34].

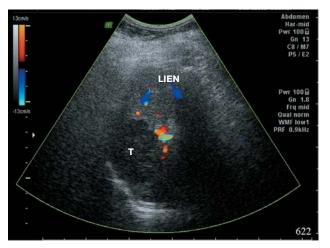
Экстранодальные лимфомы составляют примерно 40% от всех лимфом. Около 25% случаев НХЛ первично развивается вне лимфатических узлов (селезенки) и тогда они классифицируются как первичные экстранодальные лимфомы. Первоисточник опухолевого роста может локализоваться в любых органах и тканях [35].

Селезенка поражается у 20-40% пациентов с лимфомой. Чаще она вовлечена в патологи-



**Рис. 7.** Типичное ультразвуковое изображение кистозной лимфангиомы в режиме цветового допплеровского картирования.

**Fig. 7.** Typical ultrasound image of cystic lymphangioma in the color Doppler mapping mode.



**Рис. 8.** Ультразвуковое изображение лимфомы (T) селезенки (LIEN) в режиме цветового допплеровского картирования.

**Fig. 8.** Ultrasound image of spleen lymphoma (T) (LIEN) in color Doppler mapping mode.



ческий процесс как составная часть мультисистемного злокачественного поражения органов кроветворения, изолированное первичное вовлечение встречается реже. Так, селезенка поражена у 30–40% пациентов с первичной лимфомой Ходжкина и у 10–40% пациентов с НХЛ [36].

За период наблюдения мы выявили 10 НХЛ селезенки, в одном случае поражение было сочетанным (выявили лимфому селезенки и лимфому желудка). Образование было единичным в 9 случаях, множественным - в 1. Размеры образования варьировали от 10 до 167,0 мм. При УЗИ лимфома определялась как образование чаще неправильной формы с "дольчатым" контуром, имеющее выраженно пониженную эхогенность (рис. 8). В 3 случаях структуру образования можно было трактовать как вязкую жидкость. Возможно наличие тонких эхоплотных тяжей/перегородок. Во всех случаях отмечали усиление кровотока по контуру образования. В самых крупных образованиях визуализировали локусы сосудов, как бы входящих в образование (питающих).

#### Метастазы в селезенку

Метастазы в селезенку могут возникать при значительном распространении онкологического заболевании, распространяясь гематогенным путем. Наиболее часто первичными злокачественными опухолями, дающими метастазы в селезенку, являются меланома и рак груди, легких, яичников, желудка и простаты [37].

При УЗИ метастазы в селезенку обычно представляют собой гипоэхогенные образования, но могут варьировать в зависимости от структуры и соответственно ультразвукового изображения первичной опухоли.

Мы наблюдали 2 метастаза рака яичника. В обоих случаях это были кистозные образования с крупными питающими сосудами по контуру очага. В перегородках также лоцировали низкорезистентный артериальный кровоток.

Таким образом, кисты и кистозные образования селезенки включают в себя достаточно большой спектр образований, имеющих сходные характеристики по данным лучевых методов исследования. Учитывая тот факт, что общепринятая дифференциальная диагностика "истинных" и "ложных" кист на основании гистологического выявления эпителиальной выстилки возможна не всегда, несколько некорректными можно назвать высказывания о том, например, что УЗИ не уступает мультиспиральной компьютерной томографии в выявлении кист селезенки и оценке их характеристик с целью проведении дифференциальной диагностики [25]. Собственный опыт диаг-

ностики, лечения и/или наблюдения 323 кист и кистозных образований селезенки, который является достаточно крупным, свидетельствует о том, что данное утверждение справедливо только в отношении типичных по ультразвуковой картине образований, как правило, небольших. Крупные образования зачастую существуют достаточно долго и, таким образом, критерии диагностики уже могут быть "стертыми". Гистопатологическая оценка образования наряду с иммуногистохимией является основой для подтверждения типа селезеночной кисты и исключения редкой возможности злокачественной трансформации в плюрипотентной эпителиальной оболочке.

#### Выводы

- 1. Первичные и паразитарные кисты селезенки хорошо дифференцируются по данным УЗИ.
- 2. Ложные кисты селезенки в зависимости от причины их возникновения могут создавать трудности при их выявлении и дифференциации (они требуют тщательного динамического контроля и, при необходимости, хирургического лечения).
- 3. Кистозные опухоли селезенки следует дифференцировать со злокачественными образованиями и метастазами кистозного строения, вследствие чего при их выявлении всегда должна быть подобная настороженность.

#### Участие авторов

Степанова Ю.А. – концепция и дизайн исследования, подготовка и редактирование текста, подготовка, создание опубликованной работы, утверждение окончательного варианта статьи.

Алимурзаева М.З. – проведение исследования, сбор и обработка данных, статистическая обработка данных, написание текста.

Ионкин Д.А. – анализ и интерпретация полученных данных, ответственность за целостность всех частей статьи.

#### **Authors' participation**

Stepanova Yu.A. – concept and design of the study, text preparation and editing, preparation and creation of the published work, approval of the final version of the article.

Alimurzaeva M.Z. – conducting research, collection and analysis of data, statistical analysis, writing text.

Ionkin D.A. – analysis and interpretation of the obtained data responsibility for the integrity of all parts of the article.

#### Список литературы

1. Borner N., Blank W., Bonhof J., Frank K. Echogenic splenic lesions – incidence and differential diagnosis. *Ultraschall. Med.* 1990; 11 (3): 112–118.

# ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ | ORIGINAL ARTICLE



- Sadeghi A., Naderpour Z., Ebrahimpur M., Saffar H. Non-parasitic Splenic Cyst. *Middle East J. Dig. Dis.* 2017; 9: 242–243. http://doi.org/10.15171/mejdd.2017.81.
- 3. Мазурова В.К., Белоблоцкий В.Т., Лагунова Н.В., Слезкин Г.А. К вопросу о лечении непаразитарных кист селезенки. Физиология и патология живота. Сборник статей. Симферополь, 1988: 82–84.
- Posta C.G. Laparoscopic management of splenic cyst. J. Laparoscop. Endoscop. Surg. 1994; 11 (5): 347–354.
- Morgenstern L. Nonparasitis splenic cysts (NPSCs). J. Am. Coll. Surg. 2002; 195 (3): 437–438.
- Martin J.W. Congenital splenic cysts. Am. J. Surg. 1958; 96: 302.
- Qureshi M.A., Hafner C.D. Splenic cysts. *Ann. Surg.* 1978; 187: 231–238.
- 8. Виноградов А.Л., Карселадзе А.И., Русаков И.Г. Эпидермоидная киста селезенки. *Советская медицина*. 1981; 11: 12–114.
- Schnorrer M., Figer J., Lavuda M. Splenectomy and sparing surgery of the spleen. *Rozhl. Chir.* 1995; 71 (2): 93–97.
- Kabra N.S., Bowen J.R. Congenital splenic cyst: a case report and review of the literature. *J. Paediatr. Child Health*. 2001; 37 (4): 400–402. http://doi.org/10.1046/j.1440-1754.2001.00620.x
- Palmieri I., Natale E., Crafa F., Cavallaro A., Mingazzini P.L. Epithelial splenic cysts. *Anticancer Res.* 2005; 25 (1B): 515–521
- 12. Карячкин А.М., Быков В.С. О диагностике непаразитарных кист селезенки. *Клиническая медицина*. 1973; 51 (8): 114–117.
- Arkuszewski P., Srebrzyński A., Niedziałek L., Kuzdak K. True and pseudocysts of the spleen – a diagnostic and therapeutic problem. *Pol. Przegl. Chir.* 2012; 84 (1): 37– 43. http://doi.org/10.2478/v10035-012-0006-3
- 14. Ботвинков Н.И., Горелик П.В. Диагностика и лечение заболеваний и травм селезенки. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 1989; 10: 54–55.
- Степанова Ю.А., Ионкин Д.А., Щёголев А.И., Кубышкин В.А. Классификация очаговых образований селезенки. Анналы хирургической гепатологии. 2013; 2: 103–114.
- Mirilas P., Mentessidou A., Skandalakis J.E. Splenic cysts: are there so many types? *J. Am. Coll. Surg.* 2007; 204: 459–465. http://doi.org/0.1016/j.jamcollsurg.2006.12.012
- Horibe Y., Murakami M., Yamao K., Imaeda Y., Tashiro K., Kasahara M. Epithelial inclusion cyst (epidermoid cyst) formation with epithelioid cell granuloma in an intrapancreatic accessory spleen. *Pathol. Int.* 2001; 51 (1): 50–54. http://doi.org/10.1046/j.1440-1827.2001.01155.x
- Dominguez I., Franssen-Canovas B., Uribe-Uribe N., Franco R., Campuzano M., Uscanga L.F. Accessory spleen as a differential diagnosis pf intrapancreatic tumors. Case report and review of literature. *Rev. Gastroenterol. Mex.* 2007; 72 (4): 376–378.
- 19. Форум "Эхография" http://echographia.ru/forum/index. php?topic=2640.0 (дата обращения 08.07.2020)
- Rana A.P., Kaur M., Singh P., Malhotra S., Kuka A.S. Splenic epidermoid cyst a rare entity. *J. Clin. Diagn. Res.* 2014; 8 (2): 175–176. http://doi.org/10.7860/JCDR/2014/6901.4050.
- 21. Vuyyuru S., Kharbutli B. Epidermoid cyst of the spleen, a case report. *Int. J. Surg. Case Rep.* 2017; 35: 57–59. http://doi.org/10.1016/j.ijscr.2017.04.014

- Marjanovic Z.O., Djordjevic I.M. Epidermoid splenic cysts in children and adolescents. *Acta Chir. lugosl.* 2008; 55 (1): 63–67. http://doi.org/10.2298/aci0801063m
- Thipphavong S., Duigenan S., Schindera S.T., Gee M.S., Philips S. Am. J. Roentgenol. 2014; 203 (2): 315–322. http://doi.org/10.2214/AJR.13.11777
- Vancauwenberghe T., Snoeckx A., Vanbeckevoort D., Dymarkowski S., Vanhoenacker F.M. Imaging of the spleen: what the clinician needs to know. *Singapore Med. J.* 2015; 56 (3): 133–144. http://doi.org/10.11622/smedj.2015040
- 25. Ширяев А.А. Диагностика и лечение непаразитарных кист селезенки: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. 91 с.
- Giovagnoni A., Giorgi C., Goteri G. Tumours of the spleen. *Cancer Imaging*. 2005; 5 (1): 73–77. http://doi.org/10.1102/1470-7330.2005.0002.
- Heider R., Behrns K.E. Pancreatic pseudocysts complicated by splenic parenchymal involvement: results of operative and percutaneous management. *Pancreas*. 2001; 23: 20–25. http://doi.org/10.1097/00006676-200107000-00003
- 28. Помелов В.С., Кубышкин В.А., Цвиркун В.В., Ионкин Д.А., Вуколов А.В. Органосберегающие операции при доброкачественных кистах селезенки. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 1996; 2: 28–30.
- 29. Gharbi H.A., Hassine W., Brauner M.W., Dupuch K. Ultrasound examination of the hydatid liver. *Radiology*. 1981; 139: 459–463.
- Rodríguez-Montes J.A., Collantes-Bellido E., Marín-Serrano E., Prieto-Nieto I., Pérez-Robledo J.P. Linfangioma esplénico. Un tumor raro. Presentación de 3 casos y revisión de la bibliografía [Splenic lympangioma. A rare tumour. Presentation of 3 cases and a literature review.]. Cirugía y Cirujanos. 2016; 84 (2): 154–159. http://doi.org/10.1016/j.circen.2016.02.014
- 31. Александрович Ю.С., Фомин С.А., Пшениснов К.В. Особенности гормонального статуса у новорожденных с врожденными пороками развития, нуждающихся в хирургическом вмешательстве. Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2019; 4: 106–112. http://doi.org/10.21320/1818-474X-2019-4-106-112
- 32. Abbott R.M., Levy A.D., Aguilera N.S., Gorospe L., Thompson W.M. From the archives of the AFIP: primary vascular neoplasms of the spleen: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2004; 24 (4): 1137–1163. http://doi.org/10.1148/rg.244045006
- 33. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Swerdlow S.H., Campo E., Harris N.L., Jaffe E.S., Pileri S.A., Stein H., Thiele J. (eds). Revised 4th ed. Lyon: IARC Press, 2017. 585 p.
- Manzella A., Borba-Filho P., D'Ippolito G., Farias M. Abdominal manifestations of lymphoma: spectrum of imaging features. *ISRN Radiol*. 2013; 2013: 483069. http://doi.org/10.5402/2013/483069
- Lee W.-K., Lau E.W.F., Duddalwar V.A., Stanley A.J., Ho Y.Y. Abdominal manifestations of extranodal lymphoma: spectrum of imaging findings. *Am. J. Roentgenol.* 2008; 191 (1): 198–206. http://doi.org/10.2214/AJR.07.3146
- De Jong P.A., Van Ufford H.M.Q., Baarslag H.-J., de Haas M.J., Wittebol S.H., Quekel L.G., de Klerk J.M. CT and <sup>18</sup>F-FDG PET for noninvasive detection of splenic involvement in patients with malignant lymphoma. *Am. J. Roentgenol.* 2009; 192 (3): 745–753. http://doi.org/10.2214/AJR.08.1160.



 Compérat E., Bardier-Dupas A., Camparo P., Capron F., Charlotte F. Splenic metastases: clinicopathologic presentation, differential diagnosis, and pathogenesis. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2007; 131 (6): 965–969. http://doi.org/10.1043/1543-2165(2007)131[965:SMCP DD]2.0.CO;2

# References

- Borner N., Blank W., Bonhof J., Frank K. Echogenic splenic lesions – incidence and differential diagnosis. Ultraschall. Med. 1990; 11 (3): 112–118.
- Sadeghi A., Naderpour Z., Ebrahimpur M., Saffar H. Non-parasitic Splenic Cyst. *Middle East J. Dig. Dis.* 2017; 9: 242–243. http://doi.org/10.15171/mejdd.2017.81.
- Mazurova V.K. Beloblotsky V.T., Lagunova N.V., Slezkin G.A.
   To a question of treatment of not parasitic cysts of a spleen. Physiology and abdomen pathology. Coll. articles. Simferopol, 1988: 82–84. (In Russian)
- Posta C.G. Laparoscopic management of splenic cyst. J. Laparoscop. Endoscop. Surg. 1994; 11 (5): 347–354.
- Morgenstern L. Nonparasitis splenic cysts (NPSCs). J. Am. Coll. Surg. 2002; 195 (3): 437–438.
- Martin J.W. Congenital splenic cysts. Am. J. Surg. 1958; 96: 302
- Qureshi M.A., Hafner C.D. Splenic cysts. *Ann. Surg.* 1978; 187: 231–238.
- Vinogradov A.L., Karseladze A.I., Rusakov I.G. Epidermoid cyst of the spleen. Soviet medicine. 1981; 11: 12–114. (In Russian)
- Schnorrer M., Figer J., Lavuda M. Splenectomy and sparing surgery of the spleen. *Rozhl. Chir.* 1995; 71 (2): 93–97.
- Kabra N.S., Bowen J.R. Congenital splenic cyst: a case report and review of the literature. *J. Paediatr. Child Health*. 2001; 37 (4): 400–402. http://doi.org/10.1046/j.1440-1754.2001.00620.x
- Palmieri I., Natale E., Crafa F., Cavallaro A., Mingazzini P.L. Epithelial splenic cysts. *Anticancer Res.* 2005; 25 (1B): 515–521.
- Karyachkin A.M., Bykov V.S. About diagnostics of not parasitic cysts of a spleen. *Klinicheskaya meditsina*. 1973; 51 (8): 114–117. (In Russian)
- Arkuszewski P., Srebrzyński A., Niedziałek L., Kuzdak K. True and pseudocysts of the spleen – a diagnostic and therapeutic problem. *Pol. Przegl. Chir.* 2012; 84 (1): 37– 43. http://doi.org/10.2478/v10035-012-0006-3
- Botvinkov N.I., Gorelik P.V. Diagnostics and treatment of diseases and injuries of a spleen. Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova. 1989; 10: 54–55. (In Russian)
- Stepanova Yu.A., Ionkin D.A., Shchegolev A.I., Kubyshkin V.A. Classification of focal formations of the spleen.
   *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2013; 2: 103–114. (In Russian)
- Mirilas P., Mentessidou A., Skandalakis J.E. Splenic cysts: are there so many types? *J. Am. Coll. Surg.* 2007; 204: 459–465. http://doi.org/0.1016/j.jamcollsurg.2006.12.012
- Horibe Y., Murakami M., Yamao K., Imaeda Y., Tashiro K., Kasahara M. Epithelial inclusion cyst (epidermoid cyst) formation with epithelioid cell granuloma in an intrapancreatic accessory spleen. *Pathol. Int.* 2001; 51 (1): 50–54. http://doi.org/10.1046/j.1440-1827.2001.01155.x
- 18. Dominguez I., Franssen-Canovas B., Uribe-Uribe N., Franco R., Campuzano M., Uscanga L.F. Accessory spleen as a differential diagnosis pf intrapancreatic tumors. Case

- report and review of literature. *Rev. Gastroenterol. Mex.* 2007; 72 (4): 376–378.
- Forum "Echography" http://echographia.ru/forum/index. php?topic=2640.0 (date of acsess 07/08/2020) (In Russian)
- Rana A.P., Kaur M., Singh P., Malhotra S., Kuka A.S. Splenic epidermoid cyst a rare entity. *J. Clin. Diagn. Res.* 2014; 8 (2): 175–176. http://doi.org/10.7860/JCDR/2014/6901.4050.
- Vuyyuru S., Kharbutli B. Epidermoid cyst of the spleen, a case report. *Int. J. Surg. Case Rep.* 2017; 35: 57–59. http://doi.org/10.1016/j.ijscr.2017.04.014
- Marjanovic Z.O., Djordjevic I.M. Epidermoid splenic cysts in children and adolescents. *Acta Chir. lugosl.* 2008; 55 (1): 63–67. http://doi.org/10.2298/aci0801063m
- Thipphavong S., Duigenan S., Schindera S.T., Gee M.S., Philips S. Am. J. Roentgenol. 2014; 203 (2): 315–322. http://doi.org/10.2214/AJR.13.11777
- Vancauwenberghe T., Snoeckx A., Vanbeckevoort D., Dymarkowski S., Vanhoenacker F.M. Imaging of the spleen: what the clinician needs to know. *Singapore Med. J.* 2015; 56 (3): 133–144. http://doi.org/10.11622/smedj.2015040
- Shiryaev A.A. Diagnosis and treatment of nonparasitic spleen cysts: Dis. ... Cand. of med. sci. M., 2010. 91 p. (In Russian)
- Giovagnoni A., Giorgi C., Goteri G. Tumours of the spleen. *Cancer Imaging*. 2005; 5 (1): 73–77. http://doi.org/10.1102/1470-7330.2005.0002.
- Heider R., Behrns K.E. Pancreatic pseudocysts complicated by splenic parenchymal involvement: results of operative and percutaneous management. *Pancreas*. 2001; 23: 20–25.
  - http://doi.org/10.1097/00006676-200107000-00003
- Pomelov V.S., Kubyshkin V.A., Tsvirkun V.V., Ionkin D.A., Vukolov A.V. Organ-saving surgery for benign spleen cysts. Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova. 1996; 2: 28–30. (In Russian)
- 29. Gharbi H.A., Hassine W., Brauner M.W., Dupuch K. Ultrasound examination of the hydatid liver. *Radiology*. 1981; 139: 459–463.
- Rodríguez-Montes J.A., Collantes-Bellido E., Marín-Serrano E., Prieto-Nieto I., Pérez-Robledo J.P. Linfangioma esplénico. Un tumor raro. Presentación de 3 casos y revisión de la bibliografía [Splenic lympangioma. A rare tumour. Presentation of 3 cases and a literature review.]. Cirugía y Cirujanos. 2016; 84 (2): 154–159. http://doi.org/10.1016/j.circen.2016.02.014
- Aleksandrovich Yu.S., Fomin S.A., Pshenisnov K.V. Features of the hormonal status in newborns with congenital malformations requiring surgical intervention. *Intensive care bulletin them. A.I. Saltanov.* 2019; 4: 106–112. http://doi.org/10.21320/1818-474X-2019-4-106-112. (In Russian)
- Abbott R.M., Levy A.D., Aguilera N.S., Gorospe L., Thompson W.M. From the archives of the AFIP: primary vascular neoplasms of the spleen: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2004; 24 (4): 1137–1163. http://doi.org/10.1148/rg.244045006
- 33. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Swerdlow S.H., Campo E., Harris N.L., Jaffe E.S., Pileri S.A., Stein H., Thiele J. (eds). Revised 4th ed. Lyon: IARC Press, 2017. 585 p.
- 34. Manzella A., Borba-Filho P., D'Ippolito G., Farias M. Abdominal manifestations of lymphoma: spectrum of

# ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ | ORIGINAL ARTICLE



- imaging features. *ISRN Radiol.* 2013; 2013: 483069. http://doi.org/10.5402/2013/483069
- Lee W.-K., Lau E.W.F., Duddalwar V.A., Stanley A.J., Ho Y.Y. Abdominal manifestations of extranodal lymphoma: spectrum of imaging findings. *Am. J. Roentgenol.* 2008; 191 (1): 198–206. http://doi.org/10.2214/AJR.07.3146
- De Jong P.A., Van Ufford H.M.Q., Baarslag H.-J., de Haas M.J., Wittebol S.H., Quekel L.G., de Klerk J.M. CT and <sup>18</sup>F-FDG PET for noninvasive detection of splenic
- involvement in patients with malignant lymphoma. *Am. J. Roentgenol.* 2009; 192 (3): 745–753. http://doi.org/10.2214/AJR.08.1160.
- Compérat E., Bardier-Dupas A., Camparo P., Capron F., Charlotte F. Splenic metastases: clinicopathologic presentation, differential diagnosis, and pathogenesis. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2007; 131 (6): 965–969. http://doi.org/10.1043/1543-2165(2007)131[965:SMCP DD]2.0.CO;2

**Для корреспонденции\*:** Степанова Юлия Александровна – 117997 Москва, ул. Б. Серпуховская, 27. ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России. E-mail: stepanovaua@mail.ru. Тел.: +7-499-236-44-14

**Степанова Юлия Александровна** – доктор мед. наук, Ученый секретарь ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России, Москва. https://orcid.org/0000-0002-5793-5160

**Алимурзаева Максалина Закарьяевна** – аспирант отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований с кабинетом УЗ-диагностики ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России, Москва. https://orcid.org/0000-0002-2901-6386

**Ионкин Дмитрий Анатольевич** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения абдоминальной хирургии ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минэдрава России, Москва. https://orcid.org/0000-0002-4903-529

Contact\*: Yulia A. Stepanova – 27, B. Serpukhovskaya str., 117997, Moscow, Russian Federation. A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. E-mail: stepanovaua@mail.ru. Phone: +7-499-236-44-14.

Yulia A. Stepanova – Doct. of Sci. (Med.), Academic Secretary of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. https://orcid.org/0000-0002-5793-5160

Maksalina Z. Alimurzaeva – graduate student of Radiology department of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. https://orcid.org/0000-0002-2901-6386

**Dmitry A. Ionkin** – Cand. of Sci. (Med.), a senior researcher of abdominal surgery department of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. https://orcid.org/0000-0002-4903-529



# Грудная полость | Thorax

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online) https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-76-87

# 2D Speckle Tracking эхокардиография в прогнозировании диастолической дисфункции левого желудочка

<sup>©</sup> Жерко О.М.<sup>1\*</sup>, Шкребнева Э.И.<sup>2</sup>

**Цель исследования**: разработать комплексные критерии прогнозирования диастолической дисфункции (ДД) левого желудочка (ЛЖ) по данным 2D Speckle Tracking эхокардиографии (STE).

Материал и методы. В 2019 г. на базе ГУ "Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии" выполнено клинико-инструментальное исследование 91 пациента в возрасте 64 (58–70) лет. Критерии включения: синусовый ритм, эссенциальная артериальная гипертензия, хроническая ишемическая болезнь сердца, перенесенный в прошлом инфаркт миокарда ЛЖ, после которого прошло не менее полугода, необходимого для стабилизации структурно-функциональных показателей ЛЖ, хроническая сердечная недостаточность, информированное согласие пациента. Критерии исключения: первичная митральная регургитация, митральный стеноз, пластика или протезирование митрального клапана, врожденные пороки сердца, острые и хронические заболевания почек, легких. Трансторакальная эхокардиография и STE выполнялись на ультразвуковом аппарате Vivid E9 (GE Healthcare, США).

**Результаты.** Ведущими функциональными аномалиями, взаимосвязанными с ДД ЛЖ при сохраненной фракции выброса ЛЖ, являются снижение продольных диастолических, регионарных и глобальной систолических деформаций, механическая дисперсия и диссинергия миокарда ЛЖ. Установлена корреляционная зависимость между ДД ЛЖ II типа и индексом механической дисперсии  $(r=0,69,\ p<0,001)$ , дельтой времени до пиковой продольной деформации ЛЖ  $(r=0,66,\ p<0,001)$ , глобальным постсистолическим индексом ЛЖ  $(r=0,58,\ p<0,001)$ , GLS<sub>AVG</sub>  $(r=0,63,\ p<0,001)$ . Для ДД ЛЖ характерны значения ранней диастолической продольной деформации E базально-латерального сегмента ЛЖ >-6,75%, базально-септального сегмента ЛЖ >-5,22%, отношения ранней и поздней диастолических продольных деформаций E/A базально-латерального сегмента <0,91, базально-септального сегмента <0,69. При ДД ЛЖ I типа индекс механической дисперсии составляет <0,91, базально-септального сегмента <0,69. При ДД ЛЖ I типа индекс механической дисперсии составляет <0,91, базально-завремени до пиковой продольной деформации ЛЖ <0,00,000, глобальный постсистолический индекс <0,24%, индекс механической диссинергии <0,00,000, глобальное пиковое продольное смещение ЛЖ <0,24%, индекс механической диссинергии <0,000, глобальное пиковое продольное смещение ЛЖ <0,24%, индекс механической диссинергии <0,000, специфичность <0,000

**Выводы.** Применение в практическом здравоохранении разработанных прогностических показателей STE позволит повысить эффективность диагностики ДД ЛЖ.

**Ключевые слова:** 2D Speckle Tracking эхокардиография, диастолическая дисфункция левого желудочка **Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.** 

**Для цитирования:** Жерко О.М., Шкребнева Э.И. 2D Speckle Tracking эхокардиография в прогнозировании диастолической дисфункции левого желудочка. *Медицинская визуализация*. 2020; 24 (3): 76–87. https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-76-87

**Поступила в редакцию:** 17.02.2020. **Принята к печати:** 16.04.2020. **Опубликована online:** 30.09.2020.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь; Республика Беларусь, Минск, ул. П. Бровки, д. 3, к. 3

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии, Минск, Беларусь; Республика Беларусь, Минск, ул. Семашко, д. 8



# 2D Speckle Tracking echocardiography in the prognostication of left ventricle diastolic dysfunction

# © Olga M. Zherko<sup>1\*</sup>, Elina I. Shkrebneva<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus, Department of Ultrasound Diagnostics; 3, building 3, P. Brovka str., Minsk, Republic of Belarus.
- <sup>2</sup> Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology, Belarus, functional diagnostics department; 8, Semashko str., Minsk, Republic of Belarus.

**The aim of the study:** to develop prediction comprehensive criteria for the diastolic dysfunction (DD) of the left ventricle (LV) according to 2D Speckle Tracking echocardiography (STE).

Materials and methods. A clinical and instrumental study of 91 patients aged 64.0 was performed [58.0; 70.0] years in the Minsk Scientific and Practical Center of Surgery, Transplantology and Hematology in 2019. Criteria for inclusion: sinus rhythm, essential arterial hypertension, chronic coronary artery disease, previous left myocardial infarction, after which at least six months have passed to stabilize the LV structural and functional parameters, chronic heart failure, patient informed consent. Exclusion criteria: primary mitral regurgitation, mitral stenosis, mitral valve repair or prosthetics, congenital heart defects, acute and chronic diseases of the kidneys, lungs. Transthoracic echocardiography and STE was performed on ultrasound machine Vivid E9 (GE Healthcare, USA).

**Results.** The leading functional anomalies, interconnected in the development of LV DD, are decline of the LV longitudinal diastolic, regional and global systolic strain, LV mechanical dispersion and dyssynergy. Correlations between LV DD type II and the mechanical dispersion index (r = 0.69, p < 0.001), delta of LV time to peak longitudinal deformation (r = 0.66, p < 0.001), LV global post-systolic index (r = 0.58, p < 0.001), GLS<sub>AVG</sub> (r = 0.63, p < 0.001) were established. LV DD is characterized by early diastolic longitudinal strain E of the LV basal lateral segment > -6.75%, LV basal septal segment > -5.22%, early and late diastolic longitudinal strain ratio E/A of the LV basal lateral segment < 0.91, basal-septal segment < 0.69. LV DD type I is characterized by an LV mechanical dispersion index > 49.34 ms, LV delta time to peak longitudinal strain > 157 ms. Prognostic values for LV DD type II are LV mechanical dispersion index > 49.34 ms, delta time to peak longitudinal strain is > 136 ms, global post-systolic index > 6.24%, mechanical dyssynergy index > 4.60%, global LV peak longitudinal displacement < 9.88 mm, GLS<sub>AVG</sub> > -18.5% (sensitivity > 88.2%, specificity > 83.3%).

**Conclusions.** The use of the developed STE prediction value in practical public health will increase the efficiency of diagnosis of LV DD.

Keywords: 2D Speckle Tracking echocardiography, diastolic dysfunction of the left ventricle

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

**For citation:** Zherko O.M., Shkrebneva E.I. 2D Speckle Tracking echocardiography in the prognostication of left ventricle diastolic dysfunction. *Medical Visualization*. 2020; 24 (3): 76–87. https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-76-87

Received: 17.02.2020. Accepted for publication: 16.04.2020. Published online: 30.09.2020.

## Введение

Технология 2D Speckle Tracking эхокардиографии (STE) точно определяет временные и механические сегментарные и глобальные функции миокарда левого желудочка (ЛЖ) [1, 2]. Расчет деформаций высокоинформативен на стадии ранних изменений систолической функции левого желудочка (ЛЖ) при эссенциальной артериальной гипертензии (АГ), хронической ишемической болезни сердца (ИБС) для оценки жизнеспособности миокарда и др. [2, 3]. Однако до настоящего времени не разработаны комплексные критерии прогнозирования диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ по данным STE.

## Цель исследования

Разработать комплексные критерии прогнозирования ДД ЛЖ по данным методики STE.

### Материал и методы

В 2019 г. на базе ГУ "Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии" выполнено клинико-инструментальное исследование 91 пациента в возрасте 64 (58–70) лет. Критерии включения в исследование: синусовый ритм, эссенциальная АГ, хроническая ИБС, перенесенный в прошлом инфаркт миокарда (ИМ) ЛЖ, после которого прошло не менее полугода, необходимого для стабилизации структурно-функцио-



нальных показателей ЛЖ, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), информированное согласие пациента. Критерии исключения: первичная митральная регургитация, митральный стеноз, пластика или протезирование митрального клапана, врожденные пороки сердца, острые и хронические заболевания почек, легких.

Трансторакальная эхокардиография и STE выполнялись на ультразвуковом аппарате Vivid E9 (GE Healthcare, США). Фракция выброса (ФВ) ЛЖ рассчитывалась биплановой методикой дисков Simpson [1]. Типы ДД ЛЖ определены согласно рекомендациям [3]. Программой постобработки изображений на рабочей станции EchoPac PC (GE Healthcare, США) выполнены расчеты ранних и поздних диастолических продольных деформаций Е и А базально-латерального и базально-септального сегментов ЛЖ, их отношения Е/А в четырехкамерной апикальной позиции, средней глобальной продольной деформации ЛЖ (GLS<sub>Avg</sub>), пиковых систолических продольных деформаций, постсистолических индексов, времени до пика систолической продольной деформации, пикового продольного смещения 17 сегментов ЛЖ. Индекс механической дисперсии миокарда ЛЖ определен как стандартное отклонение среднего значения времени до пиковых продольных деформаций 12 базальных и средних сегментов ЛЖ [4, 5]. Дельта времени до пиковой продольной деформации рассчитывалась как разница между максимальным и минимальным периодами времени до пиковых продольных деформаций 12 сегментов ЛЖ. Индекс механической диссинергии миокарда ЛЖ определен как стандартное отклонение среднего значения пиковых систолических продольных деформаций 12 сегментов [4, 5]. Глобальный постсистолический индекс ЛЖ рассчитан как среднее значение индексов постсистолической продольной деформации 12 сегментов ЛЖ. Глобальное пиковое продольное смещение ЛЖ получено путем расчета среднего значения продольного смещения 17 сегментов ЛЖ. Постсистолический индекс циркулярной деформации, постсистолический индекс радиальной деформации, индекс времени до пиковой циркулярной деформации, индекс времени до пиковой радиальной деформации определены как среднее значение соответствующих показателей 12 базальных и средних сегментов ЛЖ.

Для достижения поставленной цели к контрольной группе (n = 30) отнесены пациенты без ДД ЛЖ, к основной группе (n = 61) — пациенты с ДД ЛЖ. В основой группе выделены группы сравнения: пациенты с ДД ЛЖ I типа (замедленной релаксации) – 55,7% (n = 34), ДДЛЖ II типа (псевдонормализации) – 44,3% (n = 27).

Для статистического анализа выполненных исследований создана база данных в среде Excel-2013, ее дальнейшую статистическую обработку осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica (v. 8.0), результаты оценивали с использованием непараметрических методов. Количественные значения изучаемых признаков представляли в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [LQ; UQ]). Для сравнения контрольной и основной групп, групп сравнения по количественным признакам был использован U-критерий Манна-Уитни и ранговый анализ вариаций по Краскелу-Уоллису, по качественным признакам - метод Пирсона и максимального правдоподобия  $\chi^2$ . Для оценки взаимосвязей между рассматриваемыми признаками рассчитывали коэффициент корреляции по Спирмену (r). ROCанализ использовали при разработке ультразвуковых критериев, чувствительных и специфичных для прогнозирования ДД ЛЖ. Статистически значимыми считали различия при р < 0,05.

# Результаты

Контрольная и основная группы были сопоставимы по возрасту, частоте заболеваемости эссенциальной АГ, ИБС, перенесенного в прошлом ИМ (табл. 1).

У пациентов контрольной группы и групп сравнения с ДД ЛЖ I и II типов определены сопоставимые нормальные значения ФВ ЛЖ, статистически значимые различия показателей STE, характеризующих продольные диастолические и систолические деформации ЛЖ (табл. 2).

По данным корреляционного анализа Спирмена установлены статистически значимые взаимосвязи ДД ЛЖ со значениями продольных диастолических деформаций ЛЖ: величиной ранней диастолической продольной деформации Е базальнолатерального сегмента ЛЖ ( $r=0,63,\ p<0,001$ ), базально-септального сегмента ЛЖ ( $r=0,67,\ p<0,001$ ), отношениями ранних и поздних диастолических продольных деформаций E/A базальнолатерального сегмента ЛЖ ( $r=-0,67,\ p<0,001$ ), базально-септального сегмента ЛЖ ( $r=-0,55,\ p<0,001$ ).

Прогностическое для ДД ЛЖ значение ранней диастолической продольной деформации Е базально-латерального сегмента ЛЖ составляет > -6,75% (рис. 1а, рис. 2). Результаты проверки качества прогностической модели по данным ROC-анализа: AUC 0,89 (95% ДИ 0,81-0,95), индекс Юдена 0,71, чувствительность 81,7% (95% ДИ 69,6-90,5), специфичность 88,9% (95% ДИ 70,8-97,6), отношение правдоподобия для положительного результата (+LR) 7,35 (95% ДИ 2,5-21,5),



Таблица 1. Характеристика пациентов контрольной и основной групп

Table 1. Characteristics of patients in the control and main groups

Показатель	Контрольная группа	Основная группа	р
Возраст, годы	61 [55; 67]	64 [59; 70]	U = 667,5, p = 0,05
ΑΓ, % (n)	96,7 (29)	100,0 (61)	$\chi^2 = 1,46, p = 0,23$
АГ, степень	2 [2; 2]	2 [2; 2]	$\chi^2 = 4,99, p = 0,17$
ИБС, % (n)	86,7 (26)	98,4 (60)	$\chi^2 = 2,02, p = 0,16$
Перенесенный ИМ, % (п)	3,3 (1)	6,6 (4)	$\chi^2 = 1,92, p = 0,17$

**Таблица 2.** Показатели STE у пациентов контрольной группы и групп сравнения с ДД ЛЖ I и II типов **Table 2.** STE indices in patients of the control group and comparison groups with LV DD types I and II

Показатель	Контрольная группа	ДД ЛЖ I типа	ДД ЛЖ II типа	р
ФВ ЛЖ, %	62,0 [60,0; 65,0]	62,0 [60,0; 64,0]	61,0 [58,0; 65,0]	H = 0,24, p = 0,63
Деформация Е базально-латерального сегмента ЛЖ, %	-8,29 [-10,31; -7,44]	-5,41 [-6,8; -3,96]	-4,09 [-6,24; -1,64]	H = 36,16, p < 0,001
Деформация E базально-септального сегмента ЛЖ, %	-6,65 [-7,45; -5,40]	-4,09 [-4,63; -3,58]	-4,01 [-4,96; -3,53]	H = 27,44, p < 0,001
Отношение E/A базально-латерального сегмента ЛЖ	1,29 [1,03; 1,56]	0,66 [0,46; 0,85]	0,54 [0,33; 0,76]	H = 39,18, p < 0,001
Отношение Е/А базально-септального сегмента ЛЖ	0,87 [0,74; 1,04]	0,55 [0,44; 0,67]	0,55 [0,46; 0,73]	H = 24,94, p < 0,001
Индекс механической дисперсии ЛЖ, мс	41,3 [29,7; 47,7]	57,5 [49,5; 71,8]	62,7 [55,0; 75,5]	H = 28,18, p < 0,001
Дельта времени до пиковой продольной деформации ЛЖ, мс	121,5 [87,0; 136,0]	165,0 [148,0; 202,0]	216,0 [157,0; 238,0]	H = 25,96, p < 0,001
GLS <sub>AVG</sub> , %	-20,5 [-22,1; -19,2]	-18,2 [-20,5; -15,0]	-16,9 [-17,9; -14,8]	H = 11,47, p = 0,003

отношение правдоподобия для отрицательного результата (–LR) 0,21 (95% ДИ 0,1–0,4).

Прогностическое для ДД ЛЖ значение деформации Е базально-септального сегмента ЛЖ составляет > -5,22% (рис. 1б), AUC 0,89 (95% ДИ 0,81–0,95), индекс Юдена 0,74, чувствительность 85,0% (95% ДИ 73,4–92,9), специфичность 88,9% (95% ДИ 70,8–97,6), +LR 7,65 (95% ДИ 2,6–22,4), -LR 0,17 (95% ДИ 0,09–0,3).

Значение отношения ранней и поздней диастолических продольных деформаций Е/А базальнолатерального сегмента ЛЖ, прогностическое для ДД ЛЖ, равно 0,91 или менее (рис. 1в), AUC 0,92 (95% ДИ 0,84–0,97), индекс Юдена 0,74, чувствительность 85,0% (95% ДИ 73,4–92,9), специфичность 88,9% (95% ДИ 70,8–97,6), +LR 7,65 (95% ДИ 2,6–22,4), –LR 0,17 (95% ДИ 0,09–0,3).

Прогностическое для ДД ЛЖ значение отношения ранней и поздней диастолических продольных деформаций E/A базально-септального сегмента ЛЖ равно 0,69 или менее (рис. 1г), AUC 0,84 (95%)

ДИ 0,75–0,91), индекс Юдена 0,64, чувствительность 78,3% (95% ДИ 65,8–87,9), специфичность 85,2% (95% ДИ 66,3–95,8), +LR 5,29 (95% ДИ 2,1–13,2), –LR 0,25 (95% ДИ 0,2–0,4).

По данным корреляционного анализа определены статистически значимые взаимосвязи ДД ЛЖ І типа с аномалиями продольных систолических деформаций ЛЖ: индексом механической дисперсии миокарда (r = 0.54, p < 0.001), дельтой времени до пиковой продольной деформации ЛЖ (r = 0.54, p < 0.001), отсутствовали ассоциации ДД ЛЖ І типа с индексом механической диссинергии ЛЖ (p = 0.31), аномалиями циркулярных и радиальных систолических деформаций ЛЖ: постсистолическим индексом циркулярной деформации (p = 0.53), постсистолическим индексом радиальной деформации (p = 0.53), индексом времени до пиковой циркулярной деформации (p = 0.48).

Установлены статистически значимые взаимосвязи между ДД ЛЖ II типа и индексом механической дисперсии (r = 0.69, p < 0.001), дельтой



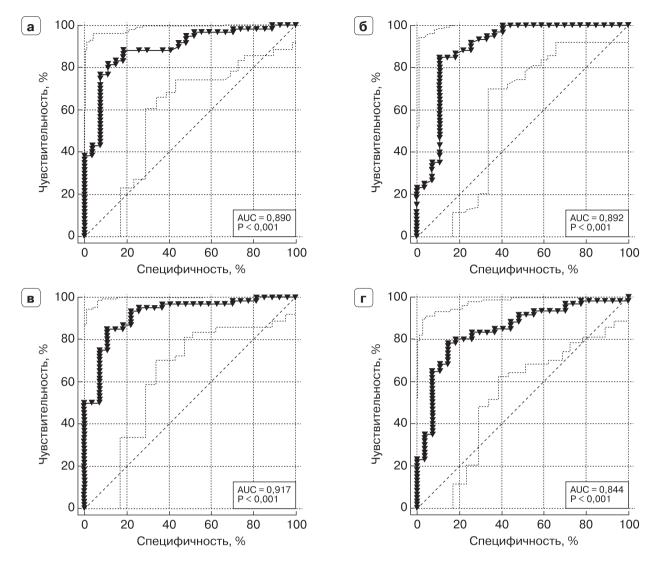


Рис. 1. Результаты проверки качества моделей прогнозирования ДД ЛЖ по данным ROC-анализа.  $\mathbf{a}$  – ранняя диастолическая продольная деформация Е базально-латерального сегмента ЛЖ > −6,75%;  $\mathbf{6}$  – ранняя диастолическая продольная деформация Е базально-септального сегмента ЛЖ > −5,22%;  $\mathbf{g}$  – отношение ранней и поздней диастолических продольных деформаций E/A базально-латерального сегмента ЛЖ  $\leq$  0,91;  $\mathbf{r}$  – отношение E/A базально-септального сегмента ЛЖ  $\leq$  0,69.

Fig. 1. The results of quality assessment of models for predicting of LV DD according to ROC analysis. a – early diastolic longitudinal deformation E of LV basal lateral segment > -6.75%;  $\mathbf{6}$  – early diastolic longitudinal deformation E of LV basal septal segment > -5.22%;  $\mathbf{B}$  – the ratio of the early and late diastolic longitudinal deformations E/A of LV basal lateral segment  $\leq 0.91$ ;  $\mathbf{r}$  – the ratio the E/A of LV basal septal segment  $\leq 0.69$ .

времени до пиковой продольной деформации ЛЖ ( $r=0,66,\ p<0,001$ ), глобальным постсистолическим индексом ( $r=0,58,\ p<0,001$ ), индексом механической диссинергии ( $r=0,33,\ p=0,02$ ), показателем глобального пикового продольного смещения ЛЖ ( $r=-0,55,\ p<0,001$ ), GLS<sub>AVG</sub> ( $r=0,63,\ p<0,001$ ), отсутствовали взаимосвязи с постсистолическим индексом циркулярной деформации (p=0,74), постсистолическим индексом радиальной деформации (p=0,67), индексом времени до

пиковой циркулярной деформации (p = 0,07), индексом времени до пиковой радиальной деформации (p = 0,89).

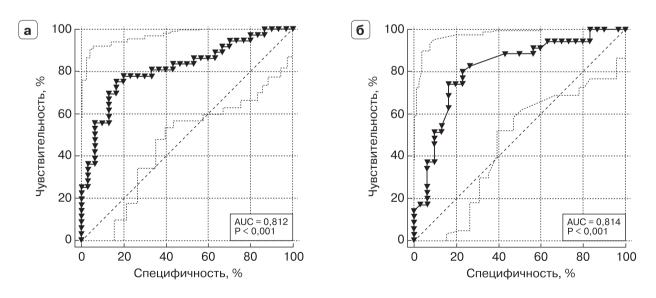
Прогностическое для ДД ЛЖ І типа значение индекса механической дисперсии миокарда ЛЖ составляет >49,34 мс (рис. 3а), AUC 0,81 (95% ДИ 0,70–0,90), индекс Юдена 0,58, чувствительность 75,0% (95% ДИ 57,8–87,9), специфичность 83,3% (95% ДИ 65,3–94,4), +LR 4,50 (95% ДИ 2,0–10,2), -LR 0,30 (95% ДИ 0,2–0,5).





**Рис. 2.** Пример STE у пациента с ДД ЛЖ II типа. Ранняя диастолическая продольная деформация Е базально-септального сегмента ЛЖ –4,98%, ранняя диастолическая продольная деформация Е базально-латерального сегмента ЛЖ –2,30%, отношение ранней и поздней диастолических продольных деформаций E/A базально-септального сегмента ЛЖ 0,65, отношение E/A базально-латерального сегмента ЛЖ 0,30.

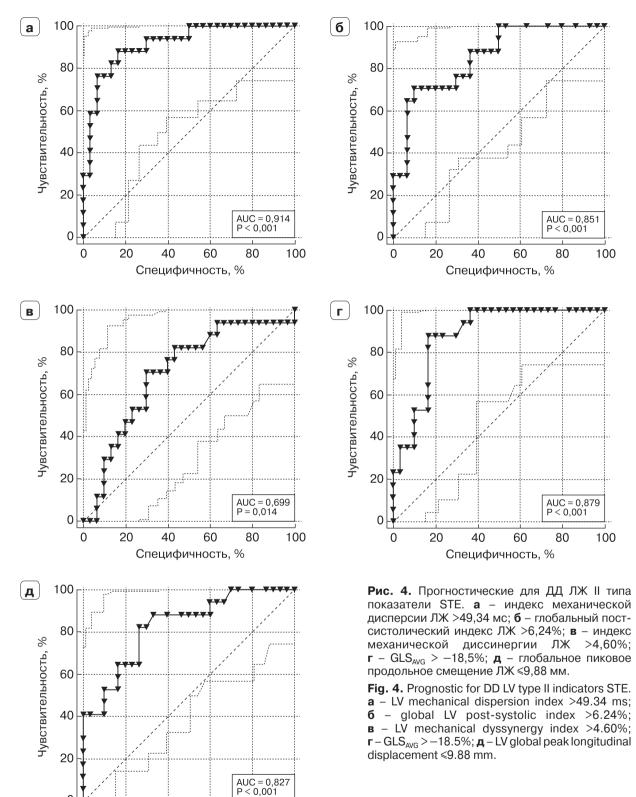
**Fig. 2.** An example of STE in a patient with LV DD type II. Early diastolic longitudinal deformation E of LV basal lateral segment -2.30%, early diastolic longitudinal deformation E of LV basal septal segment -4.98%, the ratio of the early and late diastolic longitudinal deformations E/A of LV basal lateral segment 0.30, the ratio the E/A of LV basal septal segment 0.65.



**Рис. 3.** Результаты проверки качества прогностических критериев ДД ЛЖ I типа по данным ROC-анализа. **a** – индекс механической дисперсии ЛЖ >49,34 мс; **б** – дельта времени до пиковой продольной деформации ЛЖ >157 мс.

**Fig. 3.** Results of checking the quality of prognostic criteria for LV DD type I according to ROC analysis. **a** – LV mechanical dispersion index >49.34 ms; **6** – delta of LV time-to peak longitudinal strain >157 ms.





Специфичность, %



Прогностическое для ДД ЛЖ І типа значение дельты времени до пиковой продольной деформации ЛЖ определено >157 мс (рис. 3б), AUC 0,81 (95% ДИ 0,70–0,90), индекс Юдена 0,58, чувствительность 74,3% (95% ДИ 56,7–87,5), специфичность 83,3% (95% ДИ 65,3–94,4), +LR 4,26 (95% ДИ 2,0–10,2), –LR 0,31 (95% ДИ 0,2–0,6).

Индекс механической дисперсии ЛЖ, прогностический для ДД ЛЖ II типа, установлен >49,34 мс (рис. 4a), AUC 0,91 (95% ДИ 0,80–0,98), индекс Юдена 0,72, чувствительность 88,2% (95% ДИ 63,6–98,5), специфичность 83,3% (95% ДИ 65,3–94,4), +LR 5,29 (95% ДИ 2,3–12,0), –LR 0,14 (95% ДИ 0,04–0,5).

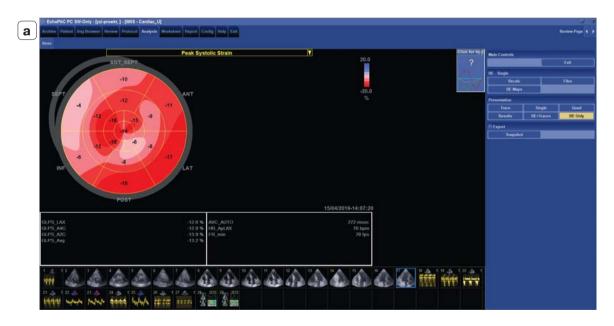
Прогностическая для ДД ЛЖ II типа дельта времени до пиковой продольной деформации ЛЖ составляет >136 мс, AUC 0,89 (95% ДИ 0,77–0,96), индекс Юдена 0,65, чувствительность 88,2% (95% ДИ 63,6–98,5), специфичность 76,7% (95% ДИ 57,7–90,1), +LR 3,78 (95% ДИ 1,9–7,4), -LR 0,15 (95% ДИ 0.04–0.6).

У пациентов контрольной группы и группы сравнения с ДД ЛЖ II типа определены статистически значимые различия между значениями глобальных постсистолических индексов ЛЖ

 $(2,15\ [1,41;\ 1,12]\ \%$  и  $8,41\ [4,24;\ 17,94]\ \%$ , U = 76,0, p < 0,001). Глобальный постсистолический индекс ЛЖ, прогностический для ДД ЛЖ II типа, составляет >6,24% (рис. 46), AUC 0,85 (95% ДИ 0,72-0,94), индекс Юдена 0,61, чувствительность 70,6% (95% ДИ 63,6-98,5), специфичность 90,0% (95% ДИ 65,3-94,4), +LR 5,29 (95% ДИ 2,3-12,0), -LR 0,14 (95% ДИ 0,04-0,5).

Установлены статистически значимые различия значений индексов механической диссинергии ЛЖ у пациентов контрольной группы и группы сравнения с ДД ЛЖ II типа (4,19 [3,56; 4,95] % и 5,10 [4,45; 6,59] %, U = 153,5, p = 0,02). Прогностический для ДД ЛЖ II типа индекс механической диссинергии ЛЖ составляет >4,60% (рис. 4в), AUC 0,70 (95% ДИ 0,55–0,82), индекс Юдена 0,41, чувствительность 70,6% (95% ДИ 44,0–89,7), специфичность 70,0% (95% ДИ 50,6–85,3), +LR 2,35 (95% ДИ 1,3–4,4), –LR 0,42 (95% ДИ 0,2–0,9). Механическая дисперсия коррелирует со степенью фиброза миокарда ЛЖ [2].

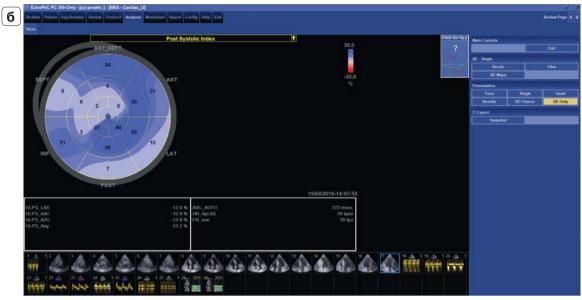
Прогностическое для ДД ЛЖ II типа значение  $GLS_{AVG}$  установлено > -18,5% (рис. 4г, рис. 5), AUC 0,88 (95% ДИ 0,75–0,96), индекс Юдена 0,72, чувствительность 88,2% (95% ДИ 63,6–98,5), спе-



**Рис. 5.** STE у пациента с ДД ЛЖ II типа. **а** – пиковые систолические деформации 17 сегментов ЛЖ, представленные в диаграмме типа "мишень"; **б** – постсистолические индексы 17 сегментов ЛЖ; **в** – время до пиковой продольной деформации 17 сегментов ЛЖ. ФВ ЛЖ, рассчитанная биплановой методикой дисков Simpson, составила 64%, глобальный постсистолический индекс – 17,94%, глобальный индекс механической диссинергии 12 сегментов – 4,45%, глобальный индекс механической дисковой продольной деформации ЛЖ – 404 мс,  $GLS_{AVG}$  –13,2%.

**Fig. 5.** STE in patient with LV DD type II. **a** – Peak Systolic Strain of 17 LV segments presented in the "target" diagram; **6** – Postsystolic Indices of 17 LV segments; **B** – Time To Peak Longitudinal Strain of 17 LV segments. LVEF by the Simpson biplane method, was 64%, global post-systolic index 17.94%, global index of mechanical dissynergy of 12 segments 4.45%, global index of mechanical dispersion 106 ms, delta of time to peak longitudinal strain of LV 404 ms,  $GLS_{AVG}$  –13.2%.





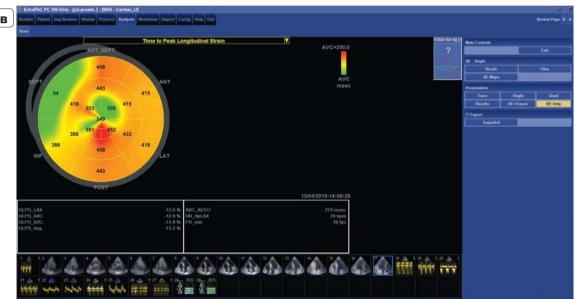


Рис. 5 *(окончание)*. Fig. 5 *(end)*.

цифичность 83,3% (95% ДИ 65,3-94,4), +LR 5,29 (95% ДИ 2,3-12,0), -LR 0,14 (95% ДИ 0,04-0,5).

Значения глобального пикового продольного смещения ЛЖ достоверно отличались в контрольной группе и группе сравнения с ДД ЛЖ II типа (16,04 [11,08; 15,17] %, 8,29 [7,17; 9,88]%, U = 88,0, p < 0,001). Глобальное пиковое продольное смещение ЛЖ, являющееся прогностическим для ДД ЛЖ II типа, составляет  $\leq$  9,88 мм (рис. 4д), AUC 0,83 (95% ДИ 0,69–0,92), индекс Юдена 0,56, чувствительность 82,4% (95% ДИ 56,6–96,2), специфичность 73,3% (95% ДИ 54,1–87,7), +LR 3,09 (95% ДИ 1,6–5,8), -LR 0,24 (95% ДИ 0,08–0,7).

# Обсуждение

По данным выполненного исследования определено, что аномалии диастолической и систолической продольной регионарной и глобальной деформации взаимосвязаны с ДД ЛЖ, в то время как аномалии циркулярной и радиальной деформации не ассоциируются с ДД ЛЖ.

Механические и электрические изменения ЛЖ тесно связаны, и регионарную гетерогенность сокращения ЛЖ можно рассматривать как механические последствия электрических изменений и аномалий ткани [2–4]. Индекс механической дисперсии и дельта времени до пиковой продоль-



ной деформации ЛЖ характеризуют электрическую дисперсию в миокарде ЛЖ, которая может привести к искажению функции – вызвать неоднородность сокращения миокарда или механическую диссинергию и вторичное снижение  $GLS_{AVG}$ . В частности, при ДД ЛЖ II типа выявлены достоверные взаимосвязи  $GLS_{AVG}$  с индексом механической дисперсии (r=0,55, p<0,001), глобальным постсистолическим индексом ЛЖ (r=0,53, p<0,001), между индексом механической диссинергии ЛЖ и индексом механической дисперсии (r=0,37, p=0,01), глобальным постсистолическим индексом ЛЖ (r=0,52, p<0,001).

Зоны миокарда ЛЖ со снижением локальных пиковых систолических деформаций представляют области фиброза, рубца или воспаления [2]. Исследования ФВ ЛЖ и деформаций миокарда ЛЖ показали, что ФВ является характеристикой желудочкового выброса, то есть изменения объема желудочка, и не должна рассматриваться как единственная мера сократимости, так как может оставаться неизменной при значительно сниженной глобальной систолической функции ЛЖ, определяемой как уменьшение глобальной продольной систолической деформации [2, 4-5, 7]. GLS, вероятно, является самым надежным маркером, обнаруживающим изменения в механике миокарда ЛЖ; лучше, чем ФВ ЛЖ, коррелирует с очаговым и диффузным фиброзом миокарда ЛЖ, определенным по данным МРТ сердца [7]. Фиброз миокарда, особенно субэндокардиального слоя, имеющего продольную пространственную ориентацию, в большой мере определяет продольную сократительную функцию ЛЖ [2, 4-5, 7].

Фундаментальной морфологической основой ремоделирования сердца и ключевым фактором, способствующим развитию и прогрессии ХСН, является фиброз. Фиброз при ХСН с сохраненной фракцией выброса (ХСН<sub>сохр.ФВ</sub>) развивается в ответ на воспалительные и метаболические (ожирение) триггеры, связан с эссенциальной АГ, старением, так как с возрастом увеличивается производство коллагена, а его деградация становится менее эффективной, вызван повышенным напряжением стенок ЛЖ вследствие диастолической и систолической желудочковой дисфункции. Таким образом, при ХСН<sub>сохр.ФВ</sub> формируется "хронический фиброзный ответ" [8]. Ишемический каскад начинается с гетерогенности кровотока в субэндокардиальном слое, где имеется преобладание продольно ориентированных кардиомиоцитов, поэтому аномалии продольных деформаций, такие как раннее систолическое растяжение, сниженная систолическая деформация и постсистолическое укорочение (тардокинез), регистрируются у пациентов с ХСН и ишемией. Степень выраженности фиброза также имеет значительную корреляцию с нарушениями диастолической функции ЛЖ [9]. Области фиброза миокарда создают очаги с механической дисперсией и диссинергией сегментарных пиковых систолических деформаций [2, 3, 5]. Диссинхронизация процессов систолической деформации приводит к раннему систолическому растяжению одних сегментов и постсистолическому укорочению других сегментов. Постсистолическая деформация, формирующаяся после закрытия аортального клапана, является достоверным признаком региональной функциональной неоднородности, например при ишемии или фиброзе [5, 6]. В целом механическая дисперсия миокарда желудочков и GLS не только коррелируют со степенью очагового и диффузного фиброза миокарда, но являются независимыми предикторами желудочковых аритмий [4-8].

Функциональным и гемодинамическим последствием диссинхронизации локальных продольных систолических деформаций является задержка наступления и снижение глобальной релаксации в диастолу, повышение давления наполнения ЛЖ [5]. Повышенное давление наполнения ЛЖ, в свою очередь, является гемодинамическим механизмом прогрессии ХСН вследствие формирования легочной конгестии и посткапиллярной легочной гипертензии, ассоциируется с высокими типами ДД ЛЖ (r = 0,9, p < 0,001) [10], является важнейшим прогностическим маркером, указывающим на крайне неблагоприятный прогноз у пациентов с систолической или диастолической дисфункцией ЛЖ [11].

Таким образом, установленные нарушения продольных диастолических, глобальной и локальных систолических деформаций, механическая дисперсия и диссинергия ЛЖ приводят к снижению глобального пикового продольного смещения ЛЖ, значений  $GLS_{AVG}$ , являются ведущими функциональными аномалиями, взаимосвязанными с ДД ЛЖ, в особенности II типа, отражают глобальное ремоделирование сердца при развитии и прогрессии  $XCH_{COXD,\PhiB}$ .

### Выводы

1. Ведущими функциональными аномалиями, взаимосвязанными с ДД ЛЖ при сохраненной ФВ ЛЖ, являются снижение продольных диастолических, регионарных и глобальной систолических деформаций, механическая дисперсия и диссинергия миокарда ЛЖ: определены статистически значимые коэффициенты корреляции между ДД ЛЖ и величинами ранней диастолической продольной деформации E базально-латерального сегмента (r = 0.63, p < 0.001), базально-септально-



го сегмента (r = 0.63, p < 0.001), отношениями ранних и поздних диастолических продольных деформаций Е/А базально-латерального сегмента (r = -0.67, p < 0.001), базально-септального сегмента ЛЖ (r = -0.55, p < 0.001); между ДД I типа и индексом механической дисперсии миокарда (r = 0.54, p < 0.001); ДД II типа и индексом механической дисперсии (r = 0.69, p < 0.001), дельтой времени до пиковой продольной деформации ЛЖ (r = 0.66, p < 0.001), глобальным постсистолическим индексом (r = 0.58, p < 0.001), индексом механической диссинергии ЛЖ (r = 0.33, p = 0.02). глобальным пиковым продольным смещением ЛЖ (r = -0.55, p < 0.001) и  $GLS_{AVG}$  (r = 0.63, p < 0.001). Не выявлены взаимосвязи ДД и аномалий радиальных и циркулярных систолических деформаций ЛЖ.

- 2. Установлены значения показателей STE, характеризующих продольные диастолические деформации ЛЖ и являющихся прогностическим для ДД ЛЖ: значения ранней диастолической продольной деформации Е базально-латерального сегмента ЛЖ > -6,75% (чувствительность 81,7%, специфичность 88,9%), базально-септального сегмента ЛЖ > -5,22% (чувствительность 85,0%, специфичность 88,9%), отношения ранней и поздней диастолических продольных деформаций E/A базально-латерального сегмента <0,91 (чувствительность 85,0%, специфичность 88,9%), базально-септального сегмента <0,91 (чувствительность 78,3%, специфичность 85,2%).
- 3. При ДД ЛЖ І типа (замедленной релаксации) индекс механической дисперсии миокарда ЛЖ определен >49,34 мс (чувствительность 75,0%, специфичность 83,3%), дельта времени до пиковой продольной деформации ЛЖ >157 мс (чувствительность 74,3%, специфичность 83,3%).
- 4. Впервые разработаны показатели STE, являющиеся прогностическими для ДД II типа (псевдонормализации) и характеризующие механическую дисперсию и диссинергию ЛЖ: индекс механической дисперсии ЛЖ >49,34 мс (чувствительность 88,2%, специфичность 83,3%), дельта времени до пиковой продольной деформации >136 мс (чувствительность 88,2%, специфичность 76,7%), глобальный постсистолический индекс >6,24% (чувствительность 70,6%, специфичность 90,0%), индекс механической диссинергии >4,60% (чувствительность 70,6%, специфичность 70,0%), а также глобальное пиковое продольное смещение ЛЖ ≤9,88 мм (чувствительность 82,4%, специфичность 73,3%).
- 5. Установлено прогностическое для диастолической дисфункции ЛЖ II типа значение  $GLS_{AVG}$  (> -18,5%) с высокими показателями надежно-

сти – чувствительности (88,2%) и специфичности (83,3%).

# Список литературы

- 1. Жерко О.М. Клиническая трансторакальная эхокардиография. Минск: Альфакнига, 2016. 832 с.
- Collier P., Phelan D., Klein A.A. Test in Context: Myocardial Strain Measured by Speckle-Tracking Echocardiography. J. Am. Coll. Cardiol. 2017; 69: 1043–1056. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.12.012
- Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P., Byrd B.F. 3rd, Dokainish H., Edvardsen T., Flachskampf F.A., Gillebert T.C., Klein A.L., Lancellotti P., Marino P., Oh J.K., Popescu B.A., Waggoner A.D. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. JASE. 2016; 29: 277–314. https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.01.011
- Matsuzoe H., Tanaka H., Matsumoto K., Toki H., Shimoura H., Ooka J., Sano H., Sawa T., Motoji Y., Mochizuki Y., Ryo K., Fukuzawa K., Yoshida A., Hirata K. Left ventricular dyssynergy and dispersion as determinant factors of fatal ventricular arrhythmias in patients with mildly reduced ejection fraction. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2016; 17: 334–342. https://doi.org/10.1093/ehjci/jev172
- 5. Otto C. The practice of clinical echocardiography. 5nd ed. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier, 2017. 965 p.
- Voigt J.U., Pedrizzetti G., Lysyansky P., Marwick T.H., Houle H., Baumann R., Pedri S., Ito Y., Abe Y., Metz S., Song J.H., Hamilton ., Sengupta P.P., Kolias T.J., d'Hooge J., Aurigemma G.P., Thomas J.D., Badano L.P. Definitions for a Common Standard for 2D Speckle Tracking Echocardiography. Consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to Standardize Deformation Imaging. Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging. 2015; 16: 1–11. https://doi.org/ 10.1093/ehjci/jeu184
- Čelutkienė J., Plymen C.M., Flachskampf F.A., de Boer R.A., Grapsa J., Manka R., Anderson L., Garbi M., Barberis V., Filardi P.P., Gargiulo P., Zamorano J.L., Lainscak M., Seferovic P., Ruschitzka F., Rosano G.M.C., Nihoyannopoulos P. Innovative imaging methods in heart failure: a shifting paradigm in cardiac assessment. Position statement on behalf of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur. J. Heart Fail. 2018; 20: 1615–1633. https://doi.org/10.1002/ejhf.1330
- Su M.Y., Lin L.Y., Tseng Y.H., Chang C.C., Wu C.K., Lin J.L., Tseng W.Y. CMR-verified diffuse myocardial fibrosis is associated with diastolic dysfunction in HFpEF. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2014; 7: 991–997.
  - https://doi.org/ 10.1016/j.jcmg.2014.04.022
- de Boer R.A., De Keulenaer G., Bauersachs J. et al. Towards better definition, quantification and treatment of fibrosis in heart failure. A scientific roadmap by the Committee of Translational Research of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology. EJHF. 2019; 21: 272–285.
  - https://doi.org/ 10.1002/ejhf.1406
- Жерко О.М. Давление наполнения левого желудочка как гемодинамический механизм прогрессии хронической сердечной недостаточности. Здравоохранение. 2019. 10: 5–9.

# ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ | ORIGINAL ARTICLE



 Redfield M.M., Jacobsen S.J., Burnett J.C. Jr, Mahoney D.W., Bailey K.R., Rodeheffer R.J. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA*. 2003; 289 (2): 194–202. https://doi.org/10.1001/jama.289.2.194

### References

- Zherko O.M. Clinical transthoracic echocardiography. Minsk: Al'fakniga, 2016. 832 p. (In Russian)
- Collier P., Phelan D., Klein A.A. Test in Context: Myocardial Strain Measured by Speckle-Tracking Echocardiography. J. Am. Coll. Cardiol. 2017; 69: 1043–1056. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.12.012
- Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P., Byrd B.F. 3rd, Dokainish H., Edvardsen T., Flachskampf F.A., Gillebert T.C., Klein A.L., Lancellotti P., Marino P., Oh J.K., Popescu B.A., Waggoner A.D. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. JASE. 2016; 29: 277–314.
  - https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.01.011
- Matsuzoe H., Tanaka H., Matsumoto K., Toki H., Shimoura H., Ooka J., Sano H., Sawa T., Motoji Y., Mochizuki Y., Ryo K., Fukuzawa K., Yoshida A., Hirata K. Left ventricular dyssynergy and dispersion as determinant factors of fatal ventricular arrhythmias in patients with mildly reduced ejection fraction. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2016; 17: 334–342. https://doi.org/10.1093/ehici/jev172
- 5. Otto C. The practice of clinical echocardiography. 5nd ed. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier, 2017, 965 p.
- Voigt J.U., Pedrizzetti G., Lysyansky P., Marwick T.H., Houle H., Baumann R., Pedri S., Ito Y., Abe Y., Metz S., Song J.H., Hamilton ., Sengupta P.P., Kolias T.J., d'Hooge J., Aurigemma G.P., Thomas J.D., Badano L.P.

- Definitions for a Common Standard for 2D Speckle Tracking Echocardiography. Consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to Standardize Deformation Imaging. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2015; 16: 1–11. https://doi.org/ 10.1093/ehjci/jeu184
- Čelutkienė J., Plymen C.M., Flachskampf F.A., de Boer R.A., Grapsa J., Manka R., Anderson L., Garbi M., Barberis V., Filardi P.P., Gargiulo P., Zamorano J.L., Lainscak M., Seferovic P., Ruschitzka F., Rosano G.M.C., Nihoyannopoulos P. Innovative imaging methods in heart failure: a shifting paradigm in cardiac assessment. Position statement on behalf of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur. J. Heart Fail. 2018; 20: 1615–1633. https://doi.org/10.1002/ejhf.1330
- Su M.Y., Lin L.Y., Tseng Y.H., Chang C.C., Wu C.K., Lin J.L., Tseng W.Y. CMR-verified diffuse myocardial fibrosis is associated with diastolic dysfunction in HFpEF. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2014; 7: 991–997. https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2014.04.022
- de Boer R.A., De Keulenaer G., Bauersachs J. et al. Towards better definition, quantification and treatment of fibrosis in heart failure. A scientific roadmap by the Committee of Translational Research of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology. EJHF. 2019; 21: 272–285. https://doi.org/ 10.1002/ejhf.1406
- Zherko O.M. Left ventricular filling pressure as a hemodynamic mechanism of the progression of chronic heart failure. Zdravookhraneniye = Healthcare. 2019; 10: 5–9. (In Russian)
- Redfield M.M., Jacobsen S.J., Burnett J.C. Jr, Mahoney D.W., Bailey K.R., Rodeheffer R.J. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA*. 2003; 289 (2): 194–202. https://doi.org/ 10.1001/jama.289.2.194

**Для корреспонденции\*:** Жерко Ольга Михайловна – 220013 Республика Беларусь, Минск, ул. П. Бровки, 3, корпус 3. БелМАПО, кафедра ультразвуковой диагностики. Тел.: +375 (17) 290-00-96. E-mail: zherco@mail.ru

Жерко Ольга Михайловна – канд. мед. наук, доцент, заведующая кафедрой ультразвуковой диагностики Белорусской медицинской академии последипломного образования, Минск, Беларусь. https://orcid.org/0000-0001-5752-0988

**Шкребнева Элина Ивановна** – заведующая отделением функциональной диагностики Минского научно-практического центра хирургии, трансплантологии и гематологии, Минск, Беларусь. https://orcid.org/0000-0001-9641-4846

Contact\*: Olga M. Zherko – 3, bld. 3, P. Brovka str., 220013, Minsk, Republic of Belarus. Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Department of Ultrasound Diagnostics. Phone: +375 (17) 290-00-96. E-mail: zherco@mail.ru

Olga M. Zherko – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Ultrasound Diagnostics of Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus. https://orcid.org/0000-0001-5752-0988

Elina I. Shkrebneva – Head of the functional diagnostics department og Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology, Minsk, Belarus. https://orcid.org/0000-0001-9641-4846



# Грудная полость | Thorax

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online) https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-88-106

# Методики томографической визуализации ушка левого предсердия при планировании интервенционного лечения фибрилляции предсердий

<sup>©</sup> Каштанова Н.Ю.<sup>1\*</sup>, Кондратьев Е.В.<sup>1</sup>, Ратников В.А.<sup>3</sup>, Карпов Р.А.<sup>2</sup>

- <sup>1</sup>ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России; 117997 Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Российская Федерация
- <sup>2</sup> ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова" Министерства обороны России; 194044 Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, Российская Федерация
- <sup>3</sup> ФГБУЗ "Клиническая больница №122 им. Л.Г. Соколова" ФМБА России; 194291, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4, Российская Федерация

Изменение внутрисердечной гемодинамики на фоне неправильного ритма фибрилляции предсердий создает условия для формирования тромбов в полости ушка левого предсердия. Наличие тромба в ушке является неблагоприятным прогностическим фактором последующих кардиоваскулярных событий, являясь источником до 64% случаев ишемических инсультов, а сопутствующая антикоагулянтная терапия приводит к большой частоте геморрагической трансформации. Симптомная и рефрактерная к медикаментозному лечению фибрилляция предсердий требует хирургической коррекции ритма или электрической кардиоверсии. Во время вмешательства существует высокий риск кардиоэмболического инсульта, поэтому на дооперационном этапе для его профилактики необходимо исключить тромбоз ушка левого предсердия. Основной метод визуализации ушка – чреспищеводная эхокардиография, но на сегодняшний день определенный вклад вносит компьютерная томография и, в меньшей степени, магнитно-резонансная томография. Целью данного научного обзора было изучение возможностей каждой методики и их роли в диагностическом алгоритме при обследовании пациентов перед катетерной абляцией источников фибрилляции предсердий.

**Ключевые слова:** МСКТ, фибрилляция предсердий, радиочастотная абляция, тромбоз ушка левого предсердия

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

**Для цитирования:** Каштанова Н.Ю., Кондратьев Е.В., Ратников В.А., Карпов Р.А. Методики томографической визуализации ушка левого предсердия при планировании интервенционного лечения фибрилляции предсердий. *Медицинская визуализация*. 2020; 24 (3): 88–106. https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-88-106

Поступила в редакцию: 13.01.2020. Принята к печати: 08.05.2020. Опубликована online: #######.

# Techniques of left atrial appendage tomography for planning intervention treatment of atrial fibrillation

<sup>®</sup> Nataliya Yu. Kashtanova<sup>1\*</sup>, Evgenij V. Kondratyev<sup>1</sup>, Vyacheslav A. Ratnikov<sup>3</sup>, Roman A. Karpov<sup>2</sup>

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; 27, Bol'shaya Serpukhovskaia str., Moscow, 117997, Russian Federation

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> FSBMEI HE "S.M. Kirov Military Medical Academy"; 6, Academic Lebedev str., St. Petersburg, 194044, Russian Federation

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> L.G. Sokolov Clinical hospital №122 FMBA of Russia; 4, prosp. Kultury, St. Petersburg, 194291, Russian Federation



Due to intracardiac circulatory changes atrial fibrillation creates conditions for thrombus formation in the left atrial appendage (LAA). The presence of thrombus in LAA is poor prognostic factor of subsequent cardiovascular events. It is the source of up to 64% of ischemic stroke cases, and concomitant anticoagulant therapy leads to a high frequency of hemorrhagic conversion. For patient with symptomatic and drug-refractory arrhythmia is recommended surgical rhythm correction or electrical cardioversion. There is a high risk of cardioembolic stroke during the intervention, so it is necessary to exclude LAA thrombosis at pre-operation stage. The main method of LAA visualization is transesophageal echocardiography, but today computed tomography and, less, magnetic resonance tomography become important. The purpose of this review is to analyze the possibilities of each visualisation technique and their role in the diagnostic algorithm when examining patients before catheter ablation of atrial fibrillation sources.

**Keywords:** MDCT, atrial fibrillation, radiofrequency ablation, left atrial appendage trombosis

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

**For citation:** Kashtanova N.Yu., Kondratyev E.V., Ratnikov V.A., Karpov R.A. Techniques of left atrial appendage tomography for planning intervention treatment of atrial fibrillation. *Medical Visualization*. 2020; 24 (3): 88–106. https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-88-106

Received: 13.01.2020. Accepted for publication: 08.05.2020. Published online: 30.09.2020.

# Актуальность

Численность пациентов, страдающих от фибрилляции предсердий (ФП) в популяции составляет более 33 млн человек, это самая распространенная форма нарушения ритма сердца [1]. Госпитализация по причине пароксизма аритмии или возникших осложнений ассоциирована с высокими экономическими затратами на лечение и реабилитацию. Важны раннее выявление бессимптомной ФП, медикаментозный контроль ритма и частоты сердечных сокращений или кардиоверсия, а также антикоагулянтная терапия [2, 3]. При продолжительности приступа аритмии более 48 ч или при постоянной форме ФП нарушения внутрисердечной гемодинамики создают благоприятные условия для формирования тромбов, в частности в полости ушка левого предсердия (ЛП) [4]. В дальнейшем тромбоэмболия на фоне ФП является источником от 21 до 64% ишемических инсультов [5-7]. Наличие тромба в полости ушка ЛП является неблагоприятным прогностическим фактором последующих кардиоваскулярных событий, даже на фоне антикоагулянтной терапии [8]. Нарушения мозгового кровообращения, имеющие кардиоэмболическую этиологию, как правило, поражают крупные мозговые артерии. Ввиду неразвитой коллатеральной сети возникает обширная область гипоперфузии, а сопутствующая ФП антикоагулянтная терапия приводит к большой частоте геморрагической транформации [9]. что обусловливает тяжесть состояния и неблагоприятный прогноз [5, 10]. Лакунарные гипертонические инфаркты имеют более благоприятный прогноз ввиду предшествующих транзиторных ишемических атак и формирования коллатерального кровотока [7].

Для профилактики кардиоэмболии во время процедуры электрической кардиоверсии или ка-

тетерной абляции источников аритмий необходимо исключить наличие тромбов в камерах сердца [3, 4]. Основной метод визуализации ушка – чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭхоКГ), но на сегодняшний день определенный вклад вносит компьютерная томография (КТ) и в меньшей степени магнитно-резонансная томография (МРТ) [11]. Особое внимание требуется уделить пациентам перед интервенционным лечением предсердных аритмий, которым в обязательном порядке перед операцией выполняется КТ сердца для оценки размеров предсердий и анатомии легочных вен [4, 12], а также для интеграции томографических данных в системы электроанатомического картирования [13-16]. Необходимо ограничиваться минимальным набором диагностических процедур и стремиться к сокращению инвазивных методик, которые доставляют дискомфорт пациенту, в максимально возможном количестве случаев.

# **Чреспищеводная** эхокардиография

ЧПЭхоКГ является "золотым стандартом" визуализации тромбов в камерах сердца и выполняется всем пациентам перед кардиоверсией, изоляцией легочных вен и другими инвазивными процедурами в ЛП и ушке [17, 18]. Специфичность ЧПЭхоКГ в определении тромбов в ушке ЛП достигает 99–100% [18].

Первично нарушение сократимости предсердий при ФП приводит к замедлению кровотока в ушке и стазу эритроцитов, проявляющимся при ЭхоКГ в виде подвижных, наподобие дыма, эхосигналов, формирующих вихри потока в течение сердечного цикла [19]. Это не истинный тромбоз, и данные изменения принято называть эффектом спонтанного эхоконтрастирования (ЭСЭ) [17, 18,



20]. Прогрессирующий сладж элементов крови проявляется уплотнением "дымчатого" эхосигнала и слоистостью, напоминает студенистый эхоплотный сигнал от менисков, но подвижный в отличие от хряща и не формирующий отчетливую массу, сохраняющийся в течение всего сердечного цикла [19]. Дальнейший сладж приводит к формированию тромбов [17]. Тромботические массы при ЭхоКГ визуализируются как отграниченные эхоплотные структуры, четко дифференцирующиеся от прилежащего эндокарда ЛП или ушка и гребенчатых мышц, но менее гетерогенные и подвижные, чем сладж [19, 21].

Отмечено, что риск тромбоэмболии из ушка заметно выше среди пациентов с ЭСЭ при ЧПЭхоКГ, чем при нормальном кровотоке (12% против 3% в год; р = 0,002) даже при отсутствии явного тромбоза [18]. "Плотность" эхоконтрастирования влияет на риск тромбоэмболии, и пациенты с ФП и "плотным" ЭСЭ имеют более высокий риск церебральной эмболии и смерти [22]. Выявление ЭСЭ является важным, хоть и не влияет на тактику хирургического лечения и выбор типа антикоагулянтной терапии. Однако ложноположительное заключение о тромбозе по результатам ЧПЭхоКГ при наличии сладжа или объемных гребенчатых мышц может привести к отмене кардиоверсии или операции. Использование эхоконтрастного усиления снижает частоту данных артефактов с 29 до 2% (p < 0,001) [23].

ЧПЭхоКГ является мини-инвазивной процедурой и осложнения встречаются крайне редко [24]. В ряде случаев (около 1,9%) процедура не может быть проведена по техническим причинам (трудности при проведении зонда при некоторых заболеваниях пищевода и желудка), а в 0,88% – по причине отказа пациента [18]. В таких случаях Американское общество эхокардиографии рекомендует заменить ЧПЭхоКГ альтернативными методиками [24].

### Компьютерная томография

КТ с внутривенным контрастным усилением является основным методом визуализации ЛП, легочных вен, взаимоотношения их с соседними структурами и вариантной анатомии, поэтому выполняется всем пациентам перед катетерной абляцией источников предсердных аритмий [25]. КТ позволяет оценить форму и размеры ушка ЛП, а также обладает высокой чувствительностью в диагностике тромбоза, при этом метод не является операторозависимым. В отличие от ультразвукового исследования, это статический метод, изображения фиксируются через несколько секунд после поступления контрастного средства (КС)

в левые отделы сердца [12, 26]. Внутриполостные тромбы в ЛП или ушке визуализируются как дефекты наполнения (рис. 1) [27]. Недостаточная сократимость предсердий при ФП приводит к неполному перемешиванию КС и крови в раннюю артериальную фазу [28] и возникновению псевдодефекта наполнения, аналогично ЭСЭ при ЭхоКГ, который в данном случае обозначается как эффект замедленного кровотока - "slow flow" или эффект замедленного контрастирования (ЭЗК) (рис. 2) [27, 29]. При обнаружении данного феномена диагностическая ценность методики значительно снижается. Помимо этого, повышенная трабекулярность и объемные гребенчатые мышцы также могут проявляться псевдодефектами контрастирования, что приводит к ложноположительному заключению о тромбозе [28, 30]. Грамотный подход к выбору методики контрастного усиления и количества фаз сканирования, выбор наиболее точного количественного параметра для оценки контрастирования ушка важен для выявления истинного тромбоза и дифференцировки с ЭЗК. Это позволит снизить частоту уточняющей диагноз ЧПЭхоКГ, а также избежать ошибочной отмены операции или электрической кардиоверсии в случаях невозможности выполнения инвазивной ЭхоКГ. Применяемые в практике томографические протоколы отражены в таблице и подробно будут рассмотрены далее.

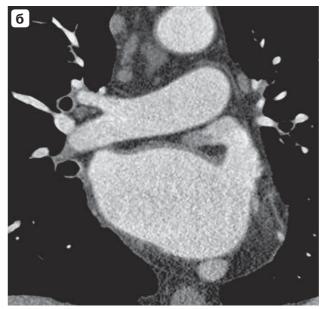
# Монофазное сканирование, монофазное контрастное усиление

Самым распространенным исследованием сердца является КТ-коронарография. Большинство исследователей для визуализации коронарных артерий используют монофазный протокол контрастного усиления, включающий введение КС в количестве от 30 до 140 мл со скоростью от 2,8 до 6 мл/с [31]. Сканирование при этом проводится в артериальную фазу с минимальной задержкой после введения КС. Наряду с ангиографией получаются изображения с хорошей контрастностью между миокардом и кровью в левых отделах сердца, поэтому данный протокол исследования используется и при КТ сердца за рамками диагностики ИБС, в том числе при оценке ЛП и ушка ЛП перед катетерной абляцией.

Согласно результатам метаанализа J. Romero и соавт. (2013), объединившим 11 статей, суммарная чувствительность, специфичность, положительное и отрицательное прогностическое значение ранней артериальной фазы в определении тромбоза ушка составляет 96, 92, 41, 99% соответственно [26]. При этом для повышения точности метода ряд исследователей использовали

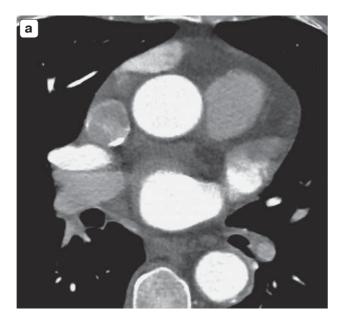


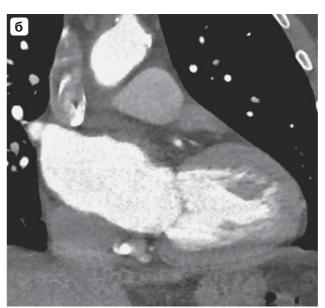




**Рис. 1.** КТ, монофазное контрастное усиление, артериальная фаза ( $\mathbf{a}$  – аксиальная реконструкция,  $\mathbf{б}$  – корональная реконструкция). В верхушке ушка ЛП определяется дефект наполнения с четкими контурами, вероятно, тромб. При ЧПЭхоКГ: ушко ЛП с поперечной трабекулой ближе к верхушке и тромботическими массами.

**Fig. 1.** CT, monophasic contrast enchancement, arterial phase (**a** – axial reconstruction, **6** – coronal reconstruction). There is filling defect in the left atrial appendage (LAA) apex, probably related to thrombus. TEE: there is thrombus and transverse trabecula in the LAA apex.





**Рис. 2.** КТ, монофазное контрастное усиление, артериальная фаза ( $\mathbf{a}$  – аксиальная реконструкция,  $\mathbf{6}$  – корональная реконструкция). В ушке ЛП определяется дефект контрастирования с нечеткими контурами, занимающий до 1/2 объема ушка, вероятно, тромб. При ЧПЭхоКГ: в полости и ушке ЛП выраженный эффект спонтанного эхоконтрастирования, дополнительных образований не выявлено.

**Fig. 2.** CT, monophasic contrast enchancement, arterial phase ( $\mathbf{a}$  – axial reconstruction,  $\mathbf{6}$  – coronal reconstruction). There is filling defect in the LAA, occupying up to 1/2 the volume, probably a trombus. TEE: there is spontaneous echo contrast in the LAA.



**Таблица 1.** Протоколы контрастного усиления при КТ левого предсердия и легочных вен (данные мировых исследований)

Table 1. Contast enchancement CT-protocols for left atrium and pulmonary veins (global research data)

Автор, год публикации	Число наблю- дений	КС	Тип протокола	I болюс КС, мл	II болюс КС, мл	Физраствор, мл
N.K. Singh et al., 2009 [32]	52	Йопамидол 370	MM	80-100	-	_
Y.Y. Kim et al., 2007 [33]	233	Йопромид 300	MM	90-100	-	_
M. Dorenkamp et al., 2013 [34]	329	Йомепрол 400	MM	80	_	_
J. Saucedo et al., 2014 [35]	172		MM		-	-
M. Hioki et al., 2016 [36]	459	Йогексол 350	MM	70	_	_
L. Wang et al., 2016 [37]	831	Йодиксанол 320	MM	65–85	_	_
R. Homsi et al., 2016 [38]	124	Йопамидол 370	MM	90	-	
J. Hur et al., 2009 [39]	55	Йопамидол, 370	ДМ	60-90	-	_
S.C. Kim et al., 2010 [21]	314	Йомепрол 400	ДМ	80	-	_
S.T. Sawit et al., 2012 [29]	176	Йопамидол 300	ДМ	60-80	_	50
O. Lazoura et al., 2016 [40]	122	Йопромид 370	ДМ	90	_	_
M.J. Budoff et al., 2016 [41]	84		ДМ	40-80	_	_
K.C. Bilchick et al., 2016 [42]	320		ДМ	60	_	_
J. Hur et al., 2012 [43]	63	Йодиксанол 320	МД	50	70	50
J. Hur et al., 2013 [44]	117	Йодиксанол 320	МД	50	70	50
W. Staab et al., 2014 [45]	182	Йомепрол 350	МД	30	70	40
C. Teunissen et al., 2017 [28]	477	Йопромид 300	МД	30	70	60 мл (30% КС: 70% saline)

*Примечание.* ММ – монофазное сканирование, монофазное контрастное усиление, ДМ – двухфазное сканирование, монофазное контрастное усиление, МД – монофазное сканирование, двухфазное контрастное усиление.



Скорость введения КС	Задержка артериальной фазы	Задержка отсроченной фазы	Томограф
4-5 мл/с		-	Sensation 64, Siemens Medical Solutions
3,5-4,5 мл/с	-	Sensation 16/Sensation 64, Siemens Medical Solutions; Brilliance 40, Philips Medical Systems	
		-	VCT LightSpeed, GE Healthcare
		-	64-slice Somatom Definition CT, Siemens; 128-slice dual head scanner Somatom Definition Flash CT, Siemens
		-	128-slice CT scanner, Somatom Definition FLASH, Siemens Healthcare
4 мл/с	5 c	-	Siemens Sensation 15 cardiac 64; GE Lightspeed VCT 64
6 мл/с	6 c	_	Brilliance 64, Philips Medical Systems
5 мл/с	6 c	30 c	Sensation 64, Siemens Medical Solutions
4 мл/с		120 c	Brilliance 64, Philips Medical Systems
4 мл/с		60 c	256-slice Brilliance iCT, Philips Medical System; 128-slice Somatom Definition AS 128, Siemens Medical Solutions; 64-slice Lightspeed VR 64-multislice computed tomograph, GE.
6 мл/с		60 c	Somatom Definition Flash Dual Source CT, Siemens
5 мл/с		40 c	64-slice GE Lightspeed Volume CT (VCT)
	4	40c	Siemens FLASH
5 мл/с	-	180 c	Dual-energy CT 64-row multidetector CT scanner (Discover CT750 HD), GE Healthcare
5 мл/с	-	180 c	Dual-source CT scanner Somatom Definition Flash, Siemens Medical Solutions
2-4 мл/с	_	20 c	64-slice MDCT scanner VCT LightSpeed, GE Healthcare
6 мл/с	_	25 c	256-slice CT system, Philips Healthcare



количественные параметры: плотность крови в ушке ЛП и отношение плотности крови в ушке ЛП к плотности крови в восходящей аорте (LAA/AA). Применение количественного критерия - значение LAA/AA 0,78 и менее – позволило точнее диагностировать нарушение контрастирования ушка (с повышением отрицательного прогностического значения до 100%). Однако дифференцировать причины его развития затруднительно: отношение LAA/AA при тромбозе и ЭЗК составило 0,614 и 0,626 соответственно, при их отсутствии – 0,9 (положительное прогностическое значение 25%) [32]. Ү.Ү. Кіт и соавт. [33] было предложено использование порогового значения коэффициента LAA/AA 0,25 для разграничения причин изменения контрастирования ушка ЛП: для тромбоза характерно значение менее 0,25, для ЭЗК более 0,25. Отдельной категорией авторы выделяют выраженный ЭЗК, для которого также характерно значение LAA/AA менее 0,25, что снижает чувствительность до 30%. Несмотря на это, использование порогового значения 0,25 позволяет повысить положительное и отрицательное прогностического значение до 75 и 96% соответственно.

С другой стороны, М. Dorenkamp и соавт. [34] получили чувствительность и положительное прогностическое значение КТ в диагностике тромбоза, равные 29 и 20%. Среди 10 случаев дефектов контрастирования при КТ лишь 2 подтверждены при ЭхоКГ, а 5 случаев истинного тромбоза ушка были не распознаны при КТ. Сахарный диабет, CHADS2 score >3 и CHA2DS2-VASc score >4 являлись независимыми предикторами тромбообразования даже на фоне антикоагулянтной терапии. Поэтому при обследовании данной когорты авторы рекомендуют не ограничиваться только КТ при негативных результатах и перед операцией выполнять ЧПЭхоКГ.

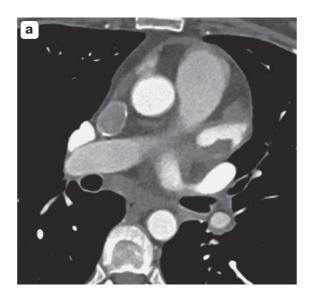
В исследовании J. Saucedo и соавт. также была продемонстрирована высокая суммарная диагностическая точность однофазного сканирования для диагностики тромбоза перед изоляцией легочных вен (96,2%). Принималась во внимание только визуальная оценка, также не проводилась дифференцировка с ЭЗК. Это привело к высокой частоте ложноположительных результатов - только 2 случая дефектов контрастирования на компьютерной томограмме из 16 соответствовали тромбозу при ЧПЭхоКГ, положительное прогностическое значение составило всего 12,5%. Чувствительность, специфичность и отрицательное прогностическое значение составили 100, 91,8 и 91,8% соответственно. Исследователи сделали вывод, что результатов однофазного сканирования достаточно для исключения тромбоза ушка ЛП, а ЧПЭхоКГ должно быть следующим шагом лишь у пациентов с дефектами контрастирования при КТ [35].

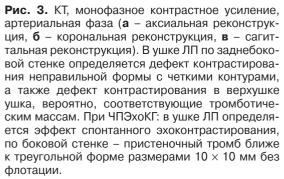
Данные М. Hioki и соавт. также указывают на высокую точность артериальной фазы КТ для диагностики тромбоза ушка (чувствительность 100%, специфичность 91% и отрицательное прогностическое значение 100%), что дает возможность отказаться от выполнения ЧПЭхоКГ перед катетерной абляцией почти в 90% случаев. Было отмечено, что дефекты контрастирования при КТ встречались в 2 раза чаще на фоне ритма ФП, чем на фоне синусового ритма. При контрольном исследовании через 3 мес после радиочастотной абляции ни у одного из 450 пациентов, включая 42 пациента с дефектами контрастирования при первичной КТ, не наблюдалось нарушения контрастирования ЛП и ушка. Это доказывает наличие обратного функционального и анатомического ремоделирования ЛП и улучшения гемодинамики после операции [36].

L. Wang и соавт. доказали, что монофазное сканирование в артериальную фазу даже без ЭКГсинхронизации обладает 100% чувствительностью и отрицательным прогностическим значением в отношении диагностики тромбоза ушка ЛП, специфичность составила 91%, что позволило бы теоретически снизить частоту выполнения ЧПЭхоКГ на 80%. Положительное прогностическое значение составило 3%, что подтверждает более ранние исследования. Количественный анализ не улучшал диагностическую точность КТ и не помогал в дифференциации тромбоза и замедленного контрастирования. В большинстве случаев ложноположительные результаты были ассоциированы со снижением пиковой скорости кровотока в ушке ЛП, ритмом фибрилляции или трепетания предсердий, снижением фракции выброса левого желудочка менее 50% [37].

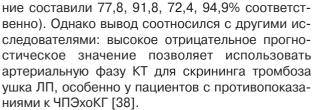
В свою очередь R.Homsi и соавт. получили несколько другие результаты: чувствительность и специфичность диагностики тромбоза или его высокой вероятности при визуальной оценке контрастирования при КТ в артериальную фазу составили 81,5 и 96,9% соответственно, положительное и отрицательное прогностическое значение – 87,5 и 95,2% соответственно по сравнению с ЧПЭхоКГ. Количественный анализ – расчет отношения LAA/LA и его значение <0,75 для диагностики тромбоза, определенное согласно ROC-анализу, не улучшало диагностическую точность КТ (чувствительность, специфичность, положительное и отрицательное прогностическое значе-







**Fig. 3.** CT, monophasic contrast enchancement, arterial phase ( $\mathbf{a}$  – axial reconstruction,  $\mathbf{6}$  – coronal reconstruction,  $\mathbf{g}$  – sagittal reconstruction). In the LAA define filling defects: near posterio-lateral wall and in the apex. TEE: there is spontaneous echo contrast in the LAA with mural thrombus near lateral wall ( $10 \times 10$  mm) without flotation.



Таким образом, визуальная оценка контрастирования в раннюю артериальную фазу и расчет количественных показателей обладают достаточной чувствительностью для подозрения на наличие тромбоза, но не позволяют дифференцировать выраженное явление замедленного контрастирования от тромба (рис. 3). Высокая частота ложноположительных результатов обусловливает низкую положительную прогностическую значимость и требует дополнительного проведения ЧПЭхоКГ.

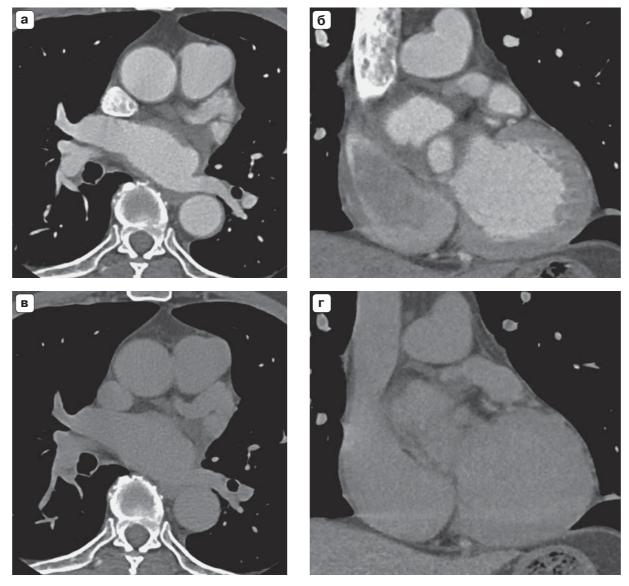




# Двухфазное сканирование, монофазное контрастное усиление

Дальнейшее внимание исследователей было направлено на минимизацию ложноположительных результатов КТ. Для этого ряд авторов использовали дополнительную фазу – отсроченное сканирование через 1–5 мин после введения КС. Предполагалось, что пролонгирование исследования позволит улучшить дифференциальную диагностику между замедленным контрастированием и тромбозом. При более позднем сканировании ЭЗК должен исчезать за счет более полного и равномерного заполнения контрастом (рис. 4, 5). Сохраняющийся в течение минуты от начала введения КС дефект контрастирования более соответствует тромбу [20, 26].





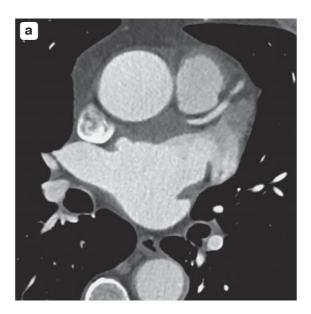
**Рис. 4.** КТ, монофазное контрастное усиление: артериальная фаза (**a** – аксиальная реконструкция, **б** – корональная реконструкция) и отсроченная фаза (**b** – аксиальная реконструкция, **r** – корональная реконструкция). В верхушке ушка в артериальную фазу определяется дефект контрастирования, отсутствующий в отсроченную фазу – эффект замедленного контрастирования. При ЧПЭхоКГ: в увеличенной полости ЛП эффекта спонтанного контрастирования нет. В полости и ушке ЛП дополнительных образований не выявлено.

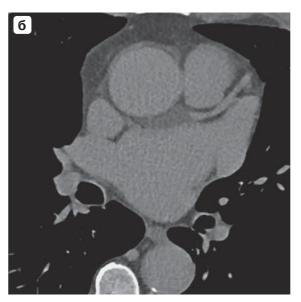
**Fig. 4.** CT, monophasic contrast enchancement, arterial phase ( $\mathbf{a}$  – axial reconstruction,  $\mathbf{6}$  – coronal reconstruction) and delayed phase ( $\mathbf{g}$  – axial reconstruction,  $\mathbf{r}$  – coronal reconstruction). In the LAA apex at arterial phase defines filling defect, that is missing at delayed phase – "slow flow". TEE: LA volume is increased, there is no spontaneous echo contrast and no thrombotic masses in LAA.

Ј. Ниг и соавт. подтвердили эту теорию, выполняя КТ сердца пациентам после инсульта в течение 7 дней [39]. Протокол сканирования включал раннюю и позднюю (спустя 30 с после окончания ранней) артериальную фазы. Во всех случаях тромбоза ушка визуализировался дефект контрастирования овальной или округлой формы как в раннюю, так и позднюю фазу. ЭЗК определялся при дефекте контрастирования, визуализируемом

только в раннюю фазу. Благодаря этому чувствительность, специфичность, положительное и отрицательное прогностическое значение двухфазной методики составили 100, 98, 93 и 100% соответственно. Измерение количественного параметра соотношения плотности LAA/AA в раннюю фазу не выявило значимых различий показателя при тромбозе и 93K (0,12  $\pm$  0,12 и 0,19  $\pm$  0,06 соответственно), в отсроченную фазу разница была более







**Рис. 5.** КТ, монофазное контрастное усиление, аксиальная реконструкция (**a** – артериальная фаза, **б** – отсроченная фаза). В артериальную фазу в ушке ЛП определяется дефект контрастирования гетерогенной плотности, исчезающий к отсроченному сканированию через 90 с – эффект замедленного контрастирования.

**Fig. 5.** CT, monophasic contrast enchancement, axial reconstruction ( $\mathbf{a}$  – arterial phase,  $\mathbf{6}$  – delayed phase). In the LAA at arterial phase defines filling defect, that is missing at delayed phase (90 s) – "slow flow".

значительная  $(0.29 \pm 0.12 \text{ и } 0.85 \pm 0.12 \text{ соответст-венно})$ . Однако даже количественный анализ плотности ушка не позволял оценить выраженность ЭЗК, как это возможно во время ЧПЭхоКГ [39].

Результаты исследования S.C. Кіт и соавт. также показали значимость двухфазной методики в выявлении тромбоза ушка у пациентов с предшествующим инсультом в течение 7 дней до КТ (чувствительность, специфичность, положительное и отрицательное прогностическое значение при качественной оценке составили 100, 97,9, 79,3 и 100% соответственно). Поздняя фаза контрастирования выполнялась спустя 2 мин после старта введения КС. Отмечались значимые различия в LAA/AA в раннюю артериальную фазу между нормально контрастируемым ушком  $(0.99 \pm 0.06)$  и при дефектах контрастирования, связанных с ЭЗК различной степени выраженности (от 0,24 ± 0,06 до  $0.44 \pm 0.30$ ) и тромбозом  $(0.21 \pm 0.05)$ . В позднюю фазу отмечались значимые различия в показателе LAA/AA при тромбозе  $(0.31 \pm 0.06)$  и нормальном ушке  $(0.99 \pm 0.039)$ , а также при тромбозе и выраженном ЭЗК  $(0,92 \pm 0,90)$ . По данным статистического анализа отношение LAA/AA, равное 0,5, являлось оптимальным для дифференцировки явления ЭЗК и тромба. Исследование показало, что сочетание качественной оценки и количественного показателя LAA/AA менее 0,5 в позднюю фазу повышает показатели чувствительности, специфичности, положительного и отрицательного прогностического значения для диагностики тромбоза до 100%, однако создает повышенную лучевую нагрузку на пациента [21].

S.T. Sawit и соавт. получили сходные результаты: чувствительность, специфичность, положительное и отрицательное прогностическое значение метода для определения тромбов при раннем сканировании составили 100, 85, 15 и 100% соответственно, а при добавлении отсроченной фазы через 1 мин точность достигает 100%. Для количественного анализа рассчитывались следующие параметры: коэффициент контрастного усиления в предсердии (отношение плотности крови в отсроченную фазу к ранней), аналогичный коэффициент для ушка, а также отношение плотности крови в ушке к плотности в предсердии (LAA/LA) и отношение плотности крови в ушке к плотности крови в восходящей аорте (LAA/AA) отдельно для первичной и отсроченной фазы. Достоверно отмечено, что наличие тромботических масс в ушке или спонтанного эхоконтрастирования при ЧПЭхоКГ сопровождается более низкими значениями плотности при KT с контрастированием в раннюю и отсроченную фазы. При анализе количественных параметров у различных клинических групп с высокой степенью достоверности доказаны более низкие показатели контрастного усиления ушка у пациентов с ФП или значительным увеличением объема ЛП (более 140 мл), что доказывает формирующиеся нарушения гемодинамики [29].



Результаты метаанализа J. Romero и соавт., включившим вышеописанные и ряд других исследований, показали, что суммарная чувствительность, специфичность, положительное и отрицательное прогностическое значение при добавлении в протокол отсроченной фазы контрастного усиления повышаются с 96, 92, 41, 99% соответственно до 100, 99, 92, 100% соответственно [26].

Данные более поздних исследований также подтверждают эффективность отсроченной фазы. O. Lazoura и соавт. применяли раннее и отсроченное (через 60 с) сканирование пациентам, которым планировалась катетерная абляция источника ФП или окклюзия ушка. Из 20 дефектов контрастирования, выявленных в артериальную фазу, к отсроченной фазе сохранялись и интерпретировались как тромб только 3 (15% случаев), впоследствии факт тромбоза был подтвержден при ЧПЭхоКГ. Таким образом, чувствительность, специфичность, диагностическая точность, положительное и отрицательное прогностическое значение сканирования при первом прохождении КС составили 100, 85,7, 86,1, 15,0 и 100% соответственно, а при отсроченном сканировании все параметры составили 100%. К тромбозу предрасполагали ритм ФП на момент исследования, а также форма ушка типа "цветной капусты" или "флюгера". Благодаря тому что отсроченная фаза сканирования выполнялась по низкодозовому протоколу, суммарная доза облучения за все исследование превышала дозу однофазного сканирования всего на 11,4% [40].

В исследовании M.J. Budoff и соавт. несмотря на то что отсроченное сканирование выполнялось всем пациентам (через 40 с), интерпретировали результаты только ранней фазы сканирования. Качественный анализ контрастирования ушка ЛП показал чувствительность, специфичность, положительное и отрицательное прогностическое значение, равные 100, 77,9, 51,6, 100% соответственно, и суммарную диагностическую точность 82,1%. Показатель плотности в полости ушка <119 HU повышал чувствительность до 88%, специфичность до 86%, положительное прогностическое значение до 56% для диагностики тромбоза, а значение LAA/ АА < 0,242 увеличивало положительное прогностическое значение до 64%. Исследователи сделали вывод, что отсроченное сканирование необходимо выполнять всегда для снижения частоты ложноположительных результатов при качественной оценке контрастирования ушка. Однако представленные количественные параметры могут помочь в случаях, когда по каким-либо причинам выполнялось только раннее сканирование и дефекты контрастирования были диагностированы уже после окончания процедуры [41].

К.С. Bilchick и соавт. в 2016 г. на основании имеющихся данных об эффективности КТ с отсроченной фазой контрастирования предложили новый клинический протокол предоперационного обследования пациентов перед катетерной абляцией источников ФП [42]. КТ ЛП рекомендуется выполнять всем накануне операции, протокол исследования должен включать раннюю артериальную и отсроченную фазу (спустя 40 с после окончания первой фазы). При низком или промежуточном клиническом риске отсутствие дефектов контрастирования в обе фазы считается достоверным признаком отсутствия тромбоза и пациент допускается к операции (при обязательном выполнении интракардиальной ЭхоКГ). По данным дальнейшего наблюдения ни у одного из этих пациентов не зафиксировано случаев интраоперационной церебральной эмболии. При положительных или сомнительных КТ-признаках тромбоза ушка (невозможность по томограммам отсроченной фазы дифференцировать тромб и повышенную трабекулярность) пациент направляется на ЧПЭхоКГ, по результатам которого пациент допускается до операции или выписывается для продолжения антикоагулянтной терапии. Пациенты с высоким клиническим риском инсульта вне зависимости от результатов КТ направляются для предоперационной ЧПЭхоКГ. По данным наблюдения ни один случай тромбоза ушка ЛП, зафиксированный при ЧПЭхоКГ, не был пропущен при КТ. Таким образом, данный клинический протокол позволит отказаться в ряде случаев от травмирующей инвазивной процедуры ЧПЭхоКГ и снизить частоту проведения до 24% [42].

# Монофазное сканирование, двухфазное контрастное усиление

Ранее было сказано, что двухфазное сканирование повышает лучевую нагрузку на пациента. Этот факт особенно неблагоприятен для пациентов, которые проходят обследование перед процедурой катетерной абляции, так как интраоперационно используется рентгеноскопия. В целях оптимизации лучевой нагрузки на пациента учеными было предложено использование только отсроченной фазы сканирования как для исключения тромбоза ушка ЛП, так и для получения основных анатомических данных. Согласно протоколам контрастного усиления, описанным ранее, к моменту отсроченного сканирования степень заполнения КС ЛП значительно снижается, поэтому использовался второй болюс непосредственно перед стартом сканирования. Таким образом, за один цикл



сканирования возможно получить артериальную фазу для визуализации полости ЛП и устьев легочных вен и отсроченную – для ушка ЛП.

J. Hur и соавт. поддержали идею стандартизации однофазного сканирования для снижения лучевой нагрузки [43, 44]. Выполнялась МСКТ с проспективной ЭКГ-синхронизацией на двухэнергетическом томографе. Применялось два болюса КС: 1) тест-болюс в объеме 50 мл; 2) основной болюс в объеме 70 мл, который вводился через 180 с после окончания введения тест-болюса. Старт сканирования осуществлялся одновременно с началом основного болюса, таким образом, получались изображения только в отсроченную фазу. По результатам визуальной оценки чувствительность, специфичность, положительное и отрицательное прогностическое значение данной методики для определения тромбов составили 97, 100, 100 и 97% соответственно. Показатели соотношения LAA/AA значительно отличались в группах пациентов с циркуляторным стазом и тромбозом, а показатель LAA/AA, равный 0,2, признан диагностически значимым в разграничении этих двух состояний (меньшие значения соответствуют тромбозу). Недостатком этой методики является использование гораздо большего объема КС – около 120 мл.

W. Staab и соавт., аналогично исследованиям J. Hur и совавт., использовали дробное введение КС [45]. Модифицированная методика сплитболюс включала в себя 2 этапа: 1) 30 мл КС при медленной скорости введения (2 мл/с); 2) после паузы 20 с введение 70 мл КС с обычной скоростью (4 мл/с). Данная КТ-методика позволила подтвердить все случаи тромбоза, выявленные при ЧПЭхоКГ (чувствительность, специфичность, положительное и отрицательное прогностическое значение составили 100%). Однако в двух случаях ЭСЭ при КТ дефекты контрастирования не были визуализированы, таким образом, чувствительность, специфичность, положительное и отрицательное прогностическое значение для выявления тромбоза и нарушения гемодинамики в ушке в итоге составили 87,5, 100, 98,8, 100% соответственно. Авторы сделали вывод: при отношении LAA/AA>0,5 по данным KT с внутривенным контрастированием по модифицированной методике сплит-болюс и <1 балла по шкале CHADS2 внутрисердечный тромбоз достоверно исключается и выполнение ЧПЭхоКГ не обязательно [45].

С. Teunissen и соавт. [28] также применяли методику двухфазного контрастирования с однофазным сканированием при обследовании 477 пациентов перед катетерной абляцией ФП. Методика позволила выявить дефекты контрастирования

у 26 пациентов. Однако из них при дальнейшей ЧПЭхоКГ только у 2 диагностирован тромбоз. Остальные 24 случая соответствовали выраженному (6 пациентов) и умеренному (8 пациентов) спонтанному эхоконтрастированию, а в 8 случаях – нормальной эхокартине. В течение последующих 6 мес наблюдения после операции ни у одного из 477 пациентов не выявлено тромбоэмболических осложнений, что свидетельствует о применимости данной методики в клинической практике. Встречаемость псевдодефектов контрастирования в ЛП и ушке редкая благодаря более полному заполнению контрастом полостей при использовании двойного болюса. Однако положительное прогностическое значение выявленных изменений мало, поэтому выполнение ЧПЭхоКГ необходимо для дифференцировки тромба и ЭСЭ при наличии дефектов контрастирования с признаками высокой вероятности тромбоза (гомогенный дефект контрастирования, низкая плотность (менее 100 HU), ровные контуры). Высокая частота ложноположительных КТ-заключений о тромбозе в данном исследовании могла быть связана с малым временем задержки сканирования - пауза между введением болюсов КС составляла всего 25 с, или использованием КС с меньшей концентрацией йода (300 мг/мл). Несмотря на это, по сравнению с протоколом обследования, предложенным K.S. Bilchick [42], в данном исследовании выполнение ЧПЭхоКГ потребовалось лишь в 5% случаев против 24%.

# Биохимические маркеры тромбоза

Оптимизированные методики томографической визуализации ушка имеют высокие показатели точности, однако, как уже было сказано выше, обладают недостатками. Добавление отсроченного сканирования приводит к повышению лучевой нагрузки на пациента. Двухфазное введение КС с одной фазой сканирования может быть выполнено не всем, так как возрастные пациенты с ФП зачастую имеют коморбидность, в числе которой нарушение функции почек. Изменения свертывающей системы крови в сторону активации коагуляции или фибринолиза отражаются повышением биомаркера – Д-димера [46]. Согласно данным метаанализа Н. Wan и соавт. [47], уровень Д-димера значительно повышается у пациентов с клапанной и неклапанной ФП при тромбозе ушка или спонтанном эхоконтрастировании ушка при ЧПЭхоКГ. Уровень повышения биомаркера варьирует в различных пределах, но при тромбозе его увеличение более выраженно. Таким образом, анализ на Д-димер потенциально можно приме-



нять для диагностики тромбоза ушка ЛП с чувствительностью и специфичностью теста 75 и 81% соответственно. Отрицательные результаты теста выявляют группу низкого риска тромбоза и тромбоэмболии, что позволяет отказаться от дополнительных инвазивных визуализационных методик у данных пациентов [47].

Основываясь на этих данных, X. Du и соавт. [48] предложили в диагностический протокол добавлять анализ на Д-димер вместо отсроченной фазы контрастного усиления. Получив показатели чувствительности, специфичности, положительного и отрицательного прогностического значения, равные 100, 97,9, 88,2 и 100% соответственно, исследователи доказали, что однофазовый, на одном введении КС протокол в совокупности с биохимическим маркером тромбоза имеет хорошую диагностическую значимость. Пациенты с отрицательными результатами этих двух тестов могут быть допущены к кардиоверсии или катетерной изоляции устьев легочных вен без последующей ЧПЭхоКГ. При положительном результате обоих тестов операция или аппаратное восстановление ритма должно быть отложено с назначением антикоагулянтной терапии [48].

# **Магнитно-резонансная** томография

МРТ – это альтернативный метод диагностики, преимуществом которого по сравнению с КТ является отсутствие воздействия ионизирующего излучения и использование меньшего объема КС, обладающего к тому же меньшим риском возникновения аллергоподобных реакций и повреждения почек, а по сравнению с ЧПЭхоКГ – неинвазивность [11]. Основная роль МРТ перед хирургическим лечением предсердных нарушений ритма отводится выявлению и оценке распространенности фиброза миокарда предсердий во время отсроченного сканирования через 15 мин от введения КС, который влияет на эффективность процедуры и позволяет предсказать риск рецидива аритмии [49-51]. Базовые МР-последовательности позволяют оценить размеры ЛП и устьев легочных вен, аналогично КТ, функциональные показатели [4] и интегрировать их в системы электроанатомического картирования [16].

Факторами, препятствующими широкому распространению MP-исследования ЛП, являются низкое пространственное разрешение, длительность исследования и большая зависимость от дыхания пациента, невозможность исследования пациентов с имплантированными MP-несовместимыми сердечными устройствами, протезами и т.д. [11]. Тем не менее ряд исследователей гово-

рят о высокой точности МРТ в оценке размеров и функции ушка ЛП, а также возможности визуализации тромба у пациентов с ФП, при этом чувствительность и специфичность соизмеримы с результатами КТ [52–54]. V.K. Rathi и соавт. [53] получили 100% совпадение заключения о наличии тромбоза ушка между результатами МРТ с контрастным усилением и ЧПЭхоКГ, причем стоимость ультразвукового исследования была выше почти на 35%.

Согласно результатам метаанализа J. Chen и соавт. [55], чувствительность и специфичность различных методик MP-визуализации ушка (кинопоследовательности, контрастная MP-ангиография, сканирование в отсроченную фазу контрастного усиления) составили в среднем 80 и 99% соответственно, суммарная диагностическая точность – 97,7%. Однако MPT с отсроченным контрастированием показала наибольшую точность в диагностике тромбоза ушка (чувствительность 100%, специфичность 99%).

L.D. Burrell и соавт. также отметили, что у пациентов с ФП и острым нарушением мозгового кровообращения в анамнезе объем ушка ЛП, оцененный по данным МРТ, превышал средние значения здоровых пациентов, а объем ушка >34 см³ повышает риск тромбообразования и тромбоэмболии [52]. N. Akoum и соавт. в свою очередь доказали, что распространенность фиброза миокарда предсердий более 20% в совокупности с 2 и более баллами по шкале CHADS2 ассоциированы с тромбозом ушка ЛП и спонтанным эхоконтрастированием полости ЛП [54].

МРТ, таким образом, является оптимальной методикой при планировании катетерной абляции ФП, так как позволяет в течение одного исследования получить детальную информацию об анатомии, функции интересующих структур, исключить тромбоз ушка ЛП и также предположить эффективность операции на основании распространенности фиброза миокарда.

# Заключение

Симптомная и рефрактерная к медикаментозному лечению ФП требует хирургической коррекции ритма или электрической кардиоверсии. На дооперационном этапе необходимо исключить тромбоз ушка ЛП для профилактики интраоперационного кардиоэмболического инсульта. ЧПЭхоКГ до сих пор является "золотым стандартом" выявления или исключения тромбов в полости ЛП и ушка. Однако данные мировых исследований наглядно показывают, что ЧПЭхоКГ ввиду инвазивности процедуры рекомендуется выполнять только при противопоказаниях к контрастно-



му усилению йодсодержащими КС и неоднозначных результатах отсроченной фазы КТ-сканирования, выполненного на фоне одно- или двухфазного контрастного усиления. В остальных случаях КТ-ангиография с выполнением ранней артериальной и отсроченной фаз сканирования является альтернативным методом, не уступающим по диагностическим возможностям ЧПЭхоКГ, особенно при анализе количественных параметров контрастного усиления. Это особенно актуально для пациентов, которым планируется катетерная абляция источников предсердных аритмий, так как в данном случае КТ входит в протокол обязательных диагностических процедур и методика ее выполнения может быть с легкостью дополнена сканированием отсроченной фазы, что значительно повысит диагностическую ценность метода в плане исключения тромбоза ушка ЛП. МРТ с отсроченным контрастированием также обладает высокой точностью визуализации ушка ЛП, обладая важным преимуществом – отсутствием ионизирующего излучения. МРТ предоставляет наибольший спектр анатомических особенностей, функциональных и структурных изменений миокарда предсердий, что позволяет предсказать эффективность оперативного лечения. Однако меньшая распространенность МР-томографов, сложность и длительность исследования, ряд общих противопоказаний к МР-исследованию ограничивают его рутинное применение.

# Участие авторов

Каштанова Н.Ю. – концепция и дизайн исследования, проведение исследования, сбор и обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, подготовка, создание опубликованной работы, ответственность за целостность всех частей статьи.

Кондратьев Е.В. – концепция и дизайн исследования, подготовка и редактирование текста, участие в научном дизайне, подготовка, создание опубликованной работы, утверждение окончательного варианта статьи.

Ратников В.А. – концепция и дизайн исследования, участие в научном дизайне, редактирование текста.

Карпов Р.А. – проведение исследования, сбор и обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных.

### Authors' participation

Kashtanova N.Yu. – concept and design of the study, conducting research, collection and analysis of data, analysis and interpretation of the obtained data, writing text, preparation and creation of the published work, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Kondratyev E.V. – conducting research, collection and analysis of data, analysis and interpretation of the obtained data.

Ratnikov V.A. – concept and design of the study, participation in scientific design, text editing.

Karpov R.A. – concept and design of the study, 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

- Chugh S.S., Havmoeller R., Narayanan K., Singh D., Rienstra M., Benjamin E.J., Gillum R.F., Kim Y.H., McAnulty J.H. Jr., Zheng Z.J., Forouzanfar M.H., Naghavi M., Mensah G.A., Ezzati M., Murray C.J. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014; 129: 837–847. https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.005119.
- 2. Blomstrom Lundqvist C., Lip G.Y., Kirchhof P. What are the costs of atrial fibrillation? *Europace*. 2011; 13 (2): ii9–12. https://doi.org/10.1093/europace/eur087.
- 3. Сулимов В.А., Голицын С.П., Панченко Е.П., Попов С.В., Ревишвили А.Ш., Шубик Ю.В., Явелов И.С. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. Российский кардиологический журнал. 2013; (4S3); 5–100.
- Calkins H., Hindricks G., Cappato R., et al.; 2017 HRS/ EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. EP *Europace*. 2018; 20 (1): e1–e160. https://doi.org/10.1093/europace/eux274.
- Kimura K., Minematsu K., Yamaguchi T. Atrial fibrillation as a predictive factor for severe stroke and early death in 15,831 patients with acute ischaemic stroke. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2005; 76 (5): 679–683. https://doi.org/10.1136/jnnp.2004.048827.
- Han S.W., Nam H.S., Kim S.H., Lee J.Y., Lee K.Y., Heo J.H. Frequency and significance of cardiac sources of embolism in the TOASTclassification. *Cerebrovasc*. Dis. 2007; 24: 463–468. https://doi.org/10.1159/000108438.
- Tu H.T., Campbell B.C., Christensen S., Desmond P.M., De Silva D.A., Parsons M.W., Churilov L., Lansberg M.G., Mlynash M., Olivot J.M., Straka M., Bammer R., Albers G.W., Donnan G.A., Davis S.M. Worse stroke outcome in atrial fibrillation is explained by more severe hypoperfusion, infarct growth, and hemorrhagic transformation. *Int. J. Stroke*. 2015; 10: 534–540. https://doi.org/10.1111/ijs.12007
- Fukuda S., Watanabe H., Shimada K., Aikawa M., Kono Y., Jissho S., Taguchi H., Umemura J., Yoshiyama M., Shiota T., Sumiyoshi T., Yoshikawa J. Left atrial thrombus and prognosis after anticoagulation therapy in patients with atrial fibrillation. *J. Cardiol.* 2011; 58: 266–277. https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2011.06.009
- Tan S., Wang D., Liu M., Zhang S., Wu B., Liu B. Frequency and predictors of spontaneous hemorrhagic transformation in ischemic stroke and its association with prognosis. J. Neurol. 2014; 261 (5): 905–912. https://doi.org/10.1007/s00415-014-7297-8
- Henninger N., Goddeau R.P.Jr., Karmarkar A., Helenius J., McManus D.D. Atrial Fibrillation Is Associated With a Worse 90-Day Outcome Than Other Cardioembolic Stroke Subtypes. Stroke. 2016; 47 (6): 1486–1492. https://doi.org/10.1161/strokeaha.116.012865
- Beigel R., Wunderlich N.C., Ho S.Y., Arsanjani R., Siegel R.J. The left atrial appendage: anatomy, function, and noninvasive evaluation. *J. Am. Coll. Cardiol. Img*. 2014; 7: 1251–1265. https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2014.08.009
- 12. Гурина В.И., Кондратьев Е.В., Ревишвили А.Ш., Кармазановский Г.Г., Алимурзаева М.З. Оценка анатомии и функции левого предсердия по данным мультиспи-



- ральной компьютерной томографии при подготовке к радиочастотной катетерной абляции у пациентов с фибрилляцией предсердий. Медицинская визуализация. 2017; 21 (5): 39-55.
- https://doi.org/10.24835/1607-0763-2017-5-39-55
- 13. Della Bella P., Fassini G., Cireddu M., Riva S., Carbucicchio C., Giraldi F., Maccabelli G., Trevisi N., Moltrasio M., Pepi M., Galli C.A., Andreini D., Ballerini G., Pontone G. Image integration-guided catheter ablation of atrial fibrillation: a prospective randomized study. J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2009; 20 (3): 258-265. https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2008.01311.x
- 14. Liu S.X., Zhang Y., Zhang X.W. Impact of image integration on catheter ablation for atrial fibrillation using threedimensional electroanatomic mapping: a meta-analysis. Pacing Clin. Electrophysiol. 2012; 35 (10): 1242-1247. https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2012.03492.x
- Imanli H., Bhatty S., Jeudy J., Ghzally Y., Ume K., Vunnam R., Itah R., Amit M., Duell J., See V., Shorofsky S., Dickfeld T.M. Validation of a novel CARTOSEG™ segmentation module software for contrast-enhanced computed tomography-guided radiofrequency ablation in patients with atrial fibrillation. Pacing Clin. Electrophysiol. 2017; 40 (11): 1206-1212. https://doi.org/10.1111/pace.13189
- Borlich M., Iden L., Kuhnhardt K., Paetsch I., Hindricks G., Sommer P. 3D Mapping for PVI-geometry, image integration and incorporation of contact force into work flow. J. Atr. Fibrillation. 2018; 10 (6): 1795. https://doi.org/10.4022/jafib.1795
- 17. Saric M., Armour A.C., Arnaout M.S., Chaudhry F.A., Grimm R.A., Kronzon I., Landeck B.F., Maganti K., Michelena H.I., Tolstrup K. Guidelines for the use of echocardiography in the evaluation of a cardiac source of embolism. J. Am. Soc. Echocardiogr. 2016; 29: 1-42. https://doi.org/10.1016/j.echo.2015.09.011
- 18. Pathan F., Hecht H., Narula J., Marwick T.H. Roles of transesophageal echocardiography and cardiac computed tomography for evaluation of left atrial thrombus and associated pathology: review and critical analysis. JACC Cardiovasc. Imaging. 2018; 11 (4): 616-627. https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.12.019
- 19. Hajjiri M., Bernstein S., Saric M., Benenstein R., Aizer A., Dym G., Fowler S., Holmes D., Bernstein N., Mascarenhas M., Park D., Chinitz L. Atrial fibrillation ablation in patients with known sludge in the left atrial appendage. J. Interv. Card. Electrophysiol. 2014; 40: 147–151. https://doi.org/10.1007/s10840-014-9892-0
- 20. Глазкова Е.Ю. Компьютерная томография в диагностике тромбоза ушка левого предсердия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2011. 25 с.
- 21. Kim S.C., Chun E.J., Choi S.I., Lee S.J., Chang H.J., Han M.K., Bae H.J., Park J.H. Differentiation between spontaneous echocardiographic contrast and left atrial appendage thrombus in patients with suspected embolic stroke using two-phase multidetector computed tomography. Am. J. Cardiol. 2010; 106 (8): 1174-1181. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.06.033
- Bernhardt P., Schmidt H., Hammerstingl C., Luderitz B., Omran H. Patients with atrial fibrillation and dense spontaneous echo contrast at high risk a prospective and serial follow-up over 12 months with transesophageal echocardiography and cerebral magnetic resonance imaging. J. Am. Coll. Cardiol. 2005; 45: 1807-1812. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.11.071
- Bernier M., Abdelmoneim S.S., Stuart Moir W., Eifert Rain S.S., Chandrasekaran K., Ammash N.M., Mulvagh S.L. CUTE-CV: a prospective study of enhanced left atrial

- appendage visualization with microbubble contrast agent use during transesophageal echocardiography guided cardioversion. Echocardiography. 2013; 30: 1091-1097. https://doi.org/10.1111/echo.12240
- 24. Hilberath J.N., Oakes D.A., Shernan S.K., Bulwer B.E., D'Ambra M.N., Eltzschig H.K. Safety of transesophageal echocardiography. J. Am. Soc. Echocardiogr. 2010; 23: 1115-1127. https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.08.013
- 25. Liddy S., Buckley U., Kok H.K., Loo B., Glover B., Dhillon G.R., Buckley O. Applications of cardiac computed tomography in electrophysiology intervention. Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging. 2017; 0: 1-9. https://doi.org/10.1093/ehjci/jex312
- 26. Romero J., Husain S.A., Kelesidis I., Sanz J., Medina H.M., Garcia M.J. Detection of left atrial appendage thrombus by cardiac computed tomography in patients with atrial fibrillation: a metaanalysis. Circ. Cardiovasc. Imaging. 2013; 6: 185-194. https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.112.000153
- 27. Wu X., Wang C., Zhang C., Zhang Y., Ding F., Yan J. Computed tomography for detecting left atrial thrombus: a meta-analysis. Arch. Med. Sci. 2012; 8 (6): 943-951. https://doi.org/10.5114/aoms.2012.32400
- Teunissen C., Habets J., Velthuis B.K., Cramer M.J., Loh P. Double-contrast, single-phase computed tomography angiography for ruling out left atrial appendage thrombus prior to atrial fibrillation ablation. Int. J. Cardiovasc. Imaging. 2017; 33 (1): 121-128. https://doi.org/10.1007/s10554-016-0973-2
- 29. Sawit S.T., Garcia-Alvarez A., Suri B., Gaztanaga J., Fernandez-Friera L., Mirelis J.G., D'Anca M., Fuster V., Sanz J., Garcia M.J. Usefulness of cardiac computed tomographic delayed contrast enhancement of the left atrial appendage before pulmonary vein ablation. Am. J. Cardiol. 2012; 109 (5): 677-684. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.10.028
- Maltagliati A., Pontone G., Annoni A., Formenti A., Galli C.A.,
- Tamborini G., Alimento M., Andreini D., Tondo C., Pepi M. Multidetector computed tomography vs multiplane transesophageal echocardiography in detecting atrial thrombi in patients candidate to radiofrequency ablation of atrial fibrillation. Int. J. Cardiol. 2011; 152 (2): 251-254. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.07.086
- 31. Mihl C., Maas M., Turek J., Seehofnerova A., Leijenaar R.T., Kok M., Lobbes M.B., Wildberger J.E., Das M. Contrast media administration in coronary computed tomography angiography - a systematic review. Fortschr. Röntgenstr. 2017; 189: 312-325. https://doi.org/10.1055/s-0042-121609
- 32. Singh N.K., Nallamothu N., Zuck V.P., Issa Z.F. Left atrial appendage filling defects on 64-slice multidetector computed tomography in patients undergoing pulmonary vein isolation: predictors and comparison to transesophageal echocardiography. J. Comput. Assist. Tomogr. 2009; 33 (6): 946-951.
  - https://doi.org/10.1097/RCT.0b013e31819cabc3
- Kim Y.Y., Klein A.L., Halliburton S.S., Popovic Z.B., Kuzmiak S.A., Sola S., Garcia M.J., Schoenhagen P., Natale A., Desai M.Y. Left atrial appendage filling defects identified by multidetector computed tomography in patients undergoing radiofrequency pulmonary vein antral isolation: a comparison with transesophageal echocardiography. Am. Heart J. 2007; 154: 1199-1205. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.08.004
- Dorenkamp M., Sohns C., Vollmann D., Lüthje L., Seegers J., Wachter R., Puls M., Staab W., Lotz J., Zabel M. Detection of left atrial thrombus during routine



- diagnostic work-up prior to pulmonary vein isolation for atrial fibrillation: role of transesophageal echocardiography and multidetector computed tomography. *Int. J. Cardiol.* 2013; 163 (1): 26–33. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.06.124
- 35. Saucedo J., Martinho S., Frankel D., Slim A.M., Eckart R.E. Exclusion of left atrial appendage thrombus using single phase coronary computed tomography as compared to transesophageal echocardiography in patients undergoing pulmonary vein isolation. *ISRN Cardiol.* 2014; 2014: 838727. https://doi.org/10.1155/2014/838727
- Hioki M., Matsuo S., Tokutake K., Yokoyama K., Narui R., Ito K., Tanigawa S., Tokuda M., Yamashita S., Anan I., Inada K., Sakuma T., Sugimoto K.I., Yoshimura M., Yamane T. Filling defects of the left atrial appendage on multidetector computed tomography: their disappearance following catheter ablation of atrial fibrillation and the detection of LAA thrombiby MDCT. Heart Vessels. 2016; 31 (12): 2014–2024.
  - https://doi.org/10.1007/s00380-016-0819-9
- Wang L., Kadiyala M., Koss E., Yarramaneni A., Rapelje K., Kampfer S., Reichek N., Hoch D., Jayam V., Levine J., Cao J.J. CTA detection of left atrial stasis and thrombus in patients with atrial fibrillation. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2016; 39 (12): 1388–1393. https://doi.org/10.1111/pace.12959
- Homsi R., Nath B., Luetkens J.A., Schwab J.O., Schild H.H., Naehle C.P. Can contrast-enhanced multidetector computed tomography replace transesophageal echocardiography for the detection of thrombogenic milieu and thrombi in the left atrialappendage: a prospective study with 124 patients. *Rofo.* 2016; 188 (1): 45–52. https://doi.org/10.1055/s-0041-106067
- Hur J., Kim Y.J., Lee H.J., Ha J.W., Heo J.H., Choi E.Y., Shim C.Y., Kim T.H., Nam J.E., Choe K.O, Choi B.W. Left atrial appendage thrombi in stroke patients: detection with two-phase cardiac CT angiography versus transesophageal echocardiography. *Radiology*. 2009; 251 (3): 683–690. https://doi.org/10.1148/radiol.2513090794
- Lazoura O., Ismail T.F., Pavitt C., Lindsay A., Sriharan M., Rubens M., Padley S., Duncan A., Wong T., Nicol E. A low-dose, dual-phase cardiovascular CT protocol to assess left atrial appendage anatomy and exclude thrombus prior to left atrial intervention. *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2016; 32 (2): 347–354. https://doi.org/10.1007/s10554-015-0776-x
- Budoff M.J., Shittu A., Hacioglu Y., Gang E., Li D., Bhatia H., Alvergue J., Karlsberg R.P. Comparison of transesophageal echocardiography versus computed tomography for detection of left atrial appendage filling defect (thrombus). *Am. J. Cardiol.* 2014; 113 (1): 173–177. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.09.037
- Bilchick K.C., Mealor A., Gonzalez J., Norton P., Zhuo D., Mason P., Ferguson J.D., Malhotra R., Mangrum J.M., Darby A.E., DiMarco J., Hagspiel K., Dent J., Kramer C.M., Stukenborg G.J., Salerno M. Effectiveness of integrating delayed computed tomography angiography imaging for left atrial appendage thrombus exclusion into the care of patients undergoing ablation of atrial fibrillation. Heart Rhythm. 2016; 13: 12–19. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.09.002
- 43. Hur J., Kim Y.J., Lee H.J., Nam J.E., Hong Y.J., Kim H.Y., Lee J.W., Choi B.W. Cardioembolic stroke: dual-energy cardiac CT for differentiation of left atrial appendage thrombus and circulatory stasis. *Radiology.* 2012; 263 (3): 688–695. https://doi.org/10.1148/radiol.12111691

- 44. Hur J., Pak H.N., Kim Y.J., Lee H.J., Chang H.J., Hong Y.J., Choi B.W. Dual-enhancement cardiac computed tomography for assessing left atrial thrombus and pulmonary veins before radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 2013; 112 (2): 238–244. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.03.018
- 45. Staab W., Sohns C., Zwaka P.A., Sohns J.M., Schwarz A., Schneider S., Vollmann D., Zabel M., Hasenfub G., Lotz J. Split-bolus single-phase cardiac multidetector computed tomography for reliable detection of left atrial thrombus: comparison to transesophageal echocardiography. *Rofo*. 2014; 186 (11): 1009–1015. https://doi.org/10.1055/s-0034-1366247
- 46. Lippi G., Cervellin G., Franchini M., Favaloro E.J. Biochemical markers for the diagnosis of venous thromboembolism: the past, present and future. *J. Thromb. Thrombolysis.* 2010; 30(4): 459–471. https://doi.org/10.1007/s11239-010-0460-x
- 47. Wan H., Wu S., Yang Y., Zhu J., Zhang A., Liang Y. Plasma fibrin D-dimer and the risk of left atrial thrombus: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017; 12 (2): e0172272. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172272
- 48. Du X., Wang Y. The diagnostic efficacy of cardiac CTA combined with D-dimer assay for the detection of left atrial thrombus in patients with atrial fibrillation. *Am. J. Emerg. Med.* 2019; 14: S0735-6757(19)30014-2. https://doi.org/10.1016/j.ajem.2019.01.014
- Marrouche N.F., Wilber D., Hindricks G., Jais P., Akoum N., Marchlinski F., Kholmovski E., Burgon N., Hu N., Mont L., Deneke T., Duytschaever M., Neumann T., Mansour M., Mahnkopf C., Herweg B., Daoud E., Wissner E., Bansmann P., Brachmann J. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation: the DECAAF study. *JAMA*. 2014; 311 (5): 498–506. https://doi.org/10.1001/jama.2014.3
- McGann C., Akoum N., Patel A., Kholmovski E., Revelo P., Damal K., Wilson B., Cates J., Harrison A., Ranjan R., Burgon N.S., Greene T., Kim D., Dibella E.V., Parker D., Macleod R.S., Marrouche N.F. Atrial fibrillation ablation outcome is predicted by left atrial remodeling on MRI. Circ. Arrhythm. Electrophysiol. 2014; 7 (1): 23–30. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.000689
- Стукалова О.В., Апарина О.П., Пархоменко Д.В., Терновой С.К. Оценка структурных изменений миокарда левого предсердия у больных мерцательной аритмией методом магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием. *REJR*. 2014; 4 (4): 7–15.
- Burrell L.D., Horne B.D., Anderson J.L., Muhlestein J.B., Whisenant B.K. Usefulness of left atrial appendage volume as a predictor of embolic stroke in patients with atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 2013; 112: 1148–1152. https:// doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.05.062.
- Rathi V.K., Reddy S.T., Anreddy S., Belden W., Yamrozik J.A., Williams R.B., Doyle M., Thompson D.V., Biederman R.W. Contrast enhanced CMR is equally effective as TEE in the evaluation of left atrial appendage thrombus in patients with atrial fibrillation undergoing pulmonary vein isolation procedure. *Heart Rhythm.* 2013; 10: 1021–1027. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.02.029
- 54. Akoum N., Fernandez G., Wilson B., McGann C., Kholmovski E., Marrouche N. Association of atrial fibrosis quantified using LGE-MRI with atrial appendage thrombus and spontaneous contrast on transesophageal echocardiography in patients with atrial fibrillation. *J.*



- Cardiovasc. Electrophysiol. 2013; 24: 1104–1109. https://doi.org/10.1111/jce.12199
- 55. Chen J., Zhang H., Zhu D., Wang Y., Byanju S., Liao M. Cardiac MRI for detecting left atrial/left atrial appendage thrombus in patients with atrial fibrillation: Meta-analysis and systematic review. *Herz.* 2019; 44 (5): 390–397. https://doi.org/10.1007/s00059-017-4676-9

### References

- Chugh S.S., Havmoeller R., Narayanan K., Singh D., Rienstra M., Benjamin E.J., Gillum R.F., Kim Y.H., McAnulty J.H. Jr., Zheng Z.J., Forouzanfar M.H., Naghavi M., Mensah G.A., Ezzati M., Murray C.J. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014; 129: 837–847. https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.005119.
- Blomstrom Lundqvist C., Lip G.Y., Kirchhof P. What are the costs of atrial fibrillation? *Europace*. 2011; 13 (2): ii9–12. https://doi.org/10.1093/europace/eur087.
- Sulimov V.A., Golitsyn S.P., Panchenko E.P, Popov S.V., Revishvili A.Sh., Shubik Yu.V., Yavelov I.S. Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. Recommendations of the RKO, VNOA and the ACVS. Russian Journal of Cardiology. 2013; (4s3): 5–100. (In Russian)
- Calkins H., Hindricks G., Cappato R., et al.; 2017 HRS/ EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. EP *Europace*. 2018; 20 (1): e1–e160. https://doi.org/10.1093/europace/eux274.
- Kimura K., Minematsu K., Yamaguchi T. Atrial fibrillation as a predictive factor for severe stroke and early death in 15,831 patients with acute ischaemic stroke. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2005; 76 (5): 679–683. https://doi.org/10.1136/jnnp.2004.048827.
- Han S.W., Nam H.S., Kim S.H., Lee J.Y., Lee K.Y., Heo J.H. Frequency and significance of cardiac sources of embolism in the TOASTclassification. *Cerebrovasc*. Dis. 2007; 24: 463–468. https://doi.org/10.1159/000108438.
- Tu H.T., Campbell B.C., Christensen S., Desmond P.M., De Silva D.A., Parsons M.W., Churilov L., Lansberg M.G., Mlynash M., Olivot J.M., Straka M., Bammer R., Albers G.W., Donnan G.A., Davis S.M. Worse stroke outcome in atrial fibrillation is explained by more severe hypoperfusion, infarct growth, and hemorrhagic transformation. *Int. J. Stroke*. 2015; 10: 534–540. https://doi.org/10.1111/ijs.12007
- 8. Fukuda S., Watanabe H., Shimada K., Aikawa M., Kono Y., Jissho S., Taguchi H., Umemura J., Yoshiyama M., Shiota T., Sumiyoshi T., Yoshikawa J. Left atrial thrombus and prognosis after anticoagulation therapy in patients with atrial fibrillation. *J. Cardiol.* 2011; 58: 266–277. https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2011.06.009
- Tan S., Wang D., Liu M., Zhang S., Wu B., Liu B. Frequency and predictors of spontaneous hemorrhagic transformation in ischemic stroke and its association with prognosis. J. Neurol. 2014; 261 (5): 905–912. https://doi.org/10.1007/s00415-014-7297-8
- Henninger N., Goddeau R.P.Jr., Karmarkar A., Helenius J., McManus D.D. Atrial Fibrillation Is Associated With a Worse 90-Day Outcome Than Other Cardioembolic Stroke Subtypes. Stroke. 2016; 47 (6): 1486–1492. https://doi.org/10.1161/strokeaha.116.012865
- Beigel R., Wunderlich N.C., Ho S.Y., Arsanjani R., Siegel R.J. The left atrial appendage: anatomy, function, and noninvasive evaluation. *J. Am. Coll. Cardiol. Img.* 2014; 7: 1251–1265. https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2014.08.009

- Gurina V.I., Kondrat'ev E.V., Revishvily A. Sh., Alimurzaeva M.Z. Evaluation of Left Atrial Anatomy and Function using Multidetector Computed Tomography in Patients Undergoing Catheter Ablation for Atrial Fibrillation. *Medical Visualization*. 2017; 21 (5): 39–55. https://doi. org/10.24835/1607-0763-2017-5-39-55 (In Russian)
- Della Bella P., Fassini G., Cireddu M., Riva S., Carbucicchio C., Giraldi F., Maccabelli G., Trevisi N., Moltrasio M., Pepi M., Galli C.A., Andreini D., Ballerini G., Pontone G. Image integration-guided catheter ablation of atrial fibrillation: a prospective randomized study. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2009; 20 (3): 258–265. https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2008.01311.x
- Liu S.X., Zhang Y., Zhang X.W. Impact of image integration on catheter ablation for atrial fibrillation using threedimensional electroanatomic mapping: a meta-analysis. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2012; 35 (10): 1242–1247. https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2012.03492.x
- Imanli H., Bhatty S., Jeudy J., Ghzally Y., Ume K., Vunnam R., Itah R., Amit M., Duell J., See V., Shorofsky S., Dickfeld T.M. Validation of a novel CARTOSEG™ segmentation module software for contrast-enhanced computed tomography-guided radiofrequency ablation in patients with atrial fibrillation. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2017; 40 (11): 1206–1212. https://doi.org/10.1111/pace.13189
- Borlich M., Iden L., Kuhnhardt K., Paetsch I., Hindricks G., Sommer P. 3D Mapping for PVI-geometry, image integration and incorporation of contact force into work flow. J. Atr. Fibrillation. 2018; 10 (6): 1795. https://doi.org/10.4022/jafib.1795
- Saric M., Armour A.C., Arnaout M.S., Chaudhry F.A., Grimm R.A., Kronzon I., Landeck B.F., Maganti K., Michelena H.I., Tolstrup K. Guidelines for the use of echocardiography in the evaluation of a cardiac source of embolism. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2016; 29: 1–42. https://doi.org/10.1016/j.echo.2015.09.011
- Pathan F., Hecht H., Narula J., Marwick T.H. Roles of transesophageal echocardiography and cardiac computed tomography for evaluation of left atrial thrombus and associated pathology: review and critical analysis. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2018; 11 (4): 616–627. https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.12.019
- Hajjiri M., Bernstein S., Saric M., Benenstein R., Aizer A., Dym G., Fowler S., Holmes D., Bernstein N., Mascarenhas M., Park D., Chinitz L. Atrial fibrillation ablation in patients with known sludge in the left atrial appendage. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2014; 40: 147–151. https://doi.org/10.1007/s10840-014-9892-0
- 20. Glazkova E.Yu. Computed tomography for left atrium appendage thrombus diagnosing. Avtoref. of dis. ... cand. med. sci. M., 2011. 25 p. (In Russian)
- Kim S.C., Chun E.J., Choi S.I., Lee S.J., Chang H.J., Han M.K., Bae H.J., Park J.H. Differentiation between spontaneous echocardiographic contrast and left atrial appendage thrombus in patients with suspected embolic stroke using two-phase multidetector computed tomography. *Am. J. Cardiol.* 2010; 106 (8): 1174–1181. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.06.033
- Bernhardt P., Schmidt H., Hammerstingl C., Luderitz B., Omran H. Patients with atrial fibrillation and dense spontaneous echo contrast at high risk a prospective and serial follow-up over 12 months with transesophageal echocardiography and cerebral magnetic resonance imaging. J. Am. Coll. Cardiol. 2005; 45: 1807–1812. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.11.071
- 23. Bernier M., Abdelmoneim S.S., Stuart Moir W., Eifert Rain S.S., Chandrasekaran K., Ammash N.M., Mulvagh



- S.L. CUTE-CV: a prospective study of enhanced left atrial appendage visualization with microbubble contrast agent use during transesophageal echocardiography guided cardioversion. *Echocardiography.* 2013; 30: 1091–1097. https://doi.org/10.1111/echo.12240
- 24. Hilberath J.N., Oakes D.A., Shernan S.K., Bulwer B.E., D'Ambra M.N., Eltzschig H.K. Safety of transesophageal echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2010; 23: 1115–1127. https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.08.013
- Liddy S., Buckley U., Kok H.K., Loo B., Glover B., Dhillon G.R., Buckley O. Applications of cardiac computed tomography in electrophysiology intervention. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2017; 0: 1–9. https://doi.org/10.1093/ehjci/jex312
- Romero J., Husain S.A., Kelesidis I., Sanz J., Medina H.M., Garcia M.J. Detection of left atrial appendage thrombus by cardiac computed tomography in patients with atrial fibrillation: a metaanalysis. *Circ. Cardiovasc. Imaging*. 2013; 6: 185–194. https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.112.000153
- 27. Wu X., Wang C., Zhang C., Zhang Y., Ding F., Yan J. Computed tomography for detecting left atrial thrombus: a meta-analysis. *Arch. Med. Sci.* 2012; 8 (6): 943–951. https://doi.org/10.5114/aoms.2012.32400
- Teunissen C., Habets J., Velthuis B.K., Cramer M.J., Loh P. Double-contrast, single-phase computed tomography angiography for ruling out left atrial appendage thrombus prior to atrial fibrillation ablation. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2017; 33 (1): 121–128. https://doi.org/10.1007/s10554-016-0973-2
- 29. Sawit S.T., Garcia-Alvarez A., Suri B., Gaztanaga J., Fernandez-Friera L., Mirelis J.G., D'Anca M., Fuster V., Sanz J., Garcia M.J. Usefulness of cardiac computed tomographic delayed contrast enhancement of the left atrial appendage before pulmonary vein ablation. *Am. J. Cardiol.* 2012; 109 (5): 677–684. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.10.028
- Maltagliati A., Pontone G., Annoni A., Formenti A., Galli C.A., Tamborini G., Alimento M., Andreini D., Tondo C., Pepi M. Multidetector computed tomography vs multiplane transesophageal echocardiography in detecting atrial thrombi in patients candidate to radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *Int. J. Cardiol.* 2011; 152 (2): 251–254. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.07.086
- 31. Mihl C., Maas M., Turek J., Seehofnerova A., Leijenaar R.T., Kok M., Lobbes M.B., Wildberger J.E., Das M. Contrast media administration in coronary computed tomography angiography a systematic review. *Fortschr. Röntgenstr.* 2017; 189: 312–325. https://doi.org/10.1055/s-0042-121609
- Singh N.K., Nallamothu N., Zuck V.P., Issa Z.F. Left atrial appendage filling defects on 64-slice multidetector computed tomography in patients undergoing pulmonary vein isolation: predictors and comparison to transesophageal echocardiography. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2009; 33 (6): 946–951.
- https://doi.org/10.1097/RCT.0b013e31819cabc3
  33. Kim Y.Y., Klein A.L., Halliburton S.S., Popovic Z.B., Kuzmiak S.A., Sola S., Garcia M.J., Schoenhagen P., Natale A., Desai M.Y. Left atrial appendage filling defects identified by multidetector computed tomography in patients undergoing radiofrequency pulmonary vein antral isolation: a comparison with transesophageal echocardiography. *Am. Heart J.* 2007; 154: 1199–1205. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.08.004
- 34. Dorenkamp M., Sohns C., Vollmann D., Lüthje L., Seegers J., Wachter R., Puls M., Staab W., Lotz J.,

- Zabel M. Detection of left atrial thrombus during routine diagnostic work-up prior to pulmonary vein isolation for atrial fibrillation: role of transesophageal echocardiography and multidetector computed tomography. *Int. J. Cardiol.* 2013; 163 (1): 26–33. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.06.124
- 35. Saucedo J., Martinho S., Frankel D., Slim A.M., Eckart R.E. Exclusion of left atrial appendage thrombus using single phase coronary computed tomography as compared to transesophageal echocardiography in patients undergoing pulmonary vein isolation. *ISRN Cardiol.* 2014; 2014: 838727. https://doi.org/10.1155/2014/838727
- Hioki M., Matsuo S., Tokutake K., Yokoyama K., Narui R., Ito K., Tanigawa S., Tokuda M., Yamashita S., Anan I., Inada K., Sakuma T., Sugimoto K.I., Yoshimura M., Yamane T. Filling defects of the left atrial appendage on multidetector computed tomography: their disappearance following catheter ablation of atrial fibrillation and the detection of LAA thrombiby MDCT. *Heart Vessels*. 2016; 31 (12): 2014–2024. https://doi.org/10.1007/s00380-016-0819-9
- Wang L., Kadiyala M., Koss E., Yarramaneni A., Rapelje K., Kampfer S., Reichek N., Hoch D., Jayam V., Levine J., Cao J.J. CTA detection of left atrial stasis and thrombus in patients with atrial fibrillation. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2016; 39 (12): 1388–1393. https://doi.org/10.1111/pace.12959
- Homsi R., Nath B., Luetkens J.A., Schwab J.O., Schild H.H., Naehle C.P. Can contrast-enhanced multidetector computed tomography replace transesophageal echocardiography for the detection of thrombogenic milieu and thrombi in the left atrialappendage: a prospective study with 124 patients. *Rofo.* 2016; 188 (1): 45–52. https://doi.org/10.1055/s-0041-106067
- Hur J., Kim Y.J., Lee H.J., Ha J.W., Heo J.H., Choi E.Y., Shim C.Y., Kim T.H., Nam J.E., Choe K.O, Choi B.W. Left atrial appendage thrombi in stroke patients: detection with two-phase cardiac CT angiography versus transesophageal echocardiography. *Radiology*. 2009; 251 (3): 683–690. https://doi.org/10.1148/radiol.2513090794
- Lazoura O., Ismail T.F., Pavitt C., Lindsay A., Sriharan M., Rubens M., Padley S., Duncan A., Wong T., Nicol E. A low-dose, dual-phase cardiovascular CT protocol to assess left atrial appendage anatomy and exclude thrombus prior to left atrial intervention. *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2016; 32 (2): 347–354. https://doi.org/10.1007/s10554-015-0776-x
- Budoff M.J., Shittu A., Hacioglu Y., Gang E., Li D., Bhatia H., Alvergue J., Karlsberg R.P. Comparison of transesophageal echocardiography versus computed tomography for detection of left atrial appendage filling defect (thrombus). *Am. J. Cardiol.* 2014; 113 (1): 173–177. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.09.037
- Bilchick K.C., Mealor A., Gonzalez J., Norton P., Zhuo D., Mason P., Ferguson J.D., Malhotra R., Mangrum J.M., Darby A.E., DiMarco J., Hagspiel K., Dent J., Kramer C.M., Stukenborg G.J., Salerno M. Effectiveness of integrating delayed computed tomography angiography imaging for left atrial appendage thrombus exclusion into the care of patients undergoing ablation of atrial fibrillation. Heart Rhythm. 2016; 13: 12–19. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.09.002
- Hur J., Kim Y.J., Lee H.J., Nam J.E., Hong Y.J., Kim H.Y., Lee J.W., Choi B.W. Cardioembolic stroke: dual-energy cardiac CT for differentiation of left atrial appendage thrombus and circulatory stasis. *Radiology*, 2012; 263 (3):

688-695. https://doi.org/10.1148/radiol.12111691



- 44. Hur J., Pak H.N., Kim Y.J., Lee H.J., Chang H.J., Hong Y.J., Choi B.W. Dual-enhancement cardiac computed tomography for assessing left atrial thrombus and pulmonary veins before radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 2013; 112 (2): 238–244. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.03.018
- Staab W., Sohns C., Zwaka P.A., Sohns J.M., Schwarz A., Schneider S., Vollmann D., Zabel M., Hasenfub G., Lotz J. Split-bolus single-phase cardiac multidetector computed tomography for reliable detection of left atrial thrombus: comparison to transesophageal echocardiography. *Rofo*. 2014; 186 (11): 1009–1015. https://doi.org/10.1055/s-0034-1366247
- 46. Lippi G., Cervellin G., Franchini M., Favaloro E.J. Biochemical markers for the diagnosis of venous thromboembolism: the past, present and future. *J. Thromb. Thrombolysis.* 2010; 30(4): 459–471. https://doi.org/10.1007/s11239-010-0460-x
- 47. Wan H., Wu S., Yang Y., Zhu J., Zhang A., Liang Y. Plasma fibrin D-dimer and the risk of left atrial thrombus: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017; 12 (2): e0172272. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172272
- Du X., Wang Y. The diagnostic efficacy of cardiac CTA combined with D-dimer assay for the detection of left atrial thrombus in patients with atrial fibrillation. *Am. J. Emerg. Med.* 2019; 14: S0735-6757(19)30014-2. https://doi.org/10.1016/j.ajem.2019.01.014
- Marrouche N.F., Wilber D., Hindricks G., Jais P., Akoum N., Marchlinski F., Kholmovski E., Burgon N., Hu N., Mont L., Deneke T., Duytschaever M., Neumann T., Mansour M., Mahnkopf C., Herweg B., Daoud E., Wissner E., Bansmann P., Brachmann J. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation: the DECAAF study. *JAMA*. 2014; 311 (5): 498–506.
  - https://doi.org/10.1001/jama.2014.3

- McGann C., Akoum N., Patel A., Kholmovski E., Revelo P., Damal K., Wilson B., Cates J., Harrison A., Ranjan R., Burgon N.S., Greene T., Kim D., Dibella E.V., Parker D., Macleod R.S., Marrouche N.F. Atrial fibrillation ablation outcome is predicted by left atrial remodeling on MRI. Circ. Arrhythm. Electrophysiol. 2014; 7 (1): 23–30. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.000689
- 51. Stukalova O.V., Aparina O.P., Parkhomenko D.V., Ternovoy S.K. Evaluation of left atrial structural changes of myocardium in patients with atrial fibrillation using late gadolinium enchancement magnetic resonance imaging. *REJR*. 2014; 4 (4): 7–15. (In Russian)
- 52. Burrell L.D., Horne B.D., Anderson J.L., Muhlestein J.B., Whisenant B.K. Usefulness of left atrial appendage volume as a predictor of embolic stroke in patients with atrial fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 2013; 112: 1148–1152. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.05.062.
- Rathi V.K., Reddy S.T., Anreddy S., Belden W., Yamrozik J.A., Williams R.B., Doyle M., Thompson D.V., Biederman R.W. Contrast enhanced CMR is equally effective as TEE in the evaluation of left atrial appendage thrombus in patients with atrial fibrillation undergoing pulmonary vein isolation procedure. *Heart Rhythm.* 2013; 10: 1021–1027. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.02.029
- Akoum N., Fernandez G., Wilson B., McGann C., Kholmovski E., Marrouche N. Association of atrial fibrosis quantified using LGE-MRI with atrial appendage thrombus and spontaneous contrast on transesophageal echocardiography in patients with atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2013; 24: 1104–1109. https://doi.org/10.1111/jce.12199
- Chen J., Zhang H., Zhu D., Wang Y., Byanju S., Liao M. Cardiac MRI for detecting left atrial/left atrial appendage thrombus in patients with atrial fibrillation: Meta-analysis and systematic review. *Herz.* 2019; 44 (5): 390–397. https://doi.org/10.1007/s00059-017-4676-9

**Для корреспонденции\*:** Каштанова Наталия Юрьевна – 117997 Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России. Тел.: +7-985-428-75-86. E-mail: nat.y.kashtanova@mail.ru

**Каштанова Наталия Юрьевна** – аспирант отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований с кабинетом ультразвуковой диагностики ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России, Москва. https://orcid.org/0000-0002-2970-2394

**Кондратьев Евгений Валерьевич** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований с кабинетом ультразвуковой диагностики ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России, Москва. https://orcid.org/0000-0001-7070-3391

Ратников Вячеслав Альбертович – доктор мед. наук, профессор, заместитель главного врача – главный врач ФГБУЗ "Клиническая больница №122 им. Л.Г. Соколова" ФМБА России Санкт-Петербург. http://orcid.org/0000-0002-9645-8408

**Карпов Роман Алексеевич** – слушатель ординатуры Первой кафедры и клиники терапии усовершенствования врачей ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова" Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург. https://orcid.org/0000-0002-6008-263X

**Contact\*:** Nataliya Yu. Kashtanova – 27, Bolshaya Serpuhovskaya str., 117997 Moscow, Russian Federation. A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. Phone: +7-985-428-75-86. E-mail: nat.y.kashtanova@mail.ru

**Nataliya Yu. Kashtanova** – resident of Radiology Department, FSBI A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. https://orcid.org/0000-0002-2970-2394

**Evgenij V. Kondratyev** – Cand. of Sci. (Med.), senior research of Radiology Department, FSBI A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. https://orcid.org/0000-0001-7070-3391

**Vyacheslav A. Ratnikov** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Deputy chief physician – Chief Physician of L.G. Sokolov's Clinical Hospital №122 FMBA of Russia, St. Petersburg. http://orcid.org/0000-0002-9645-8408

Roman A. Karpov – resident of 1st Therapy department, FSBMEI HE "S.M. Kirov Military Medical Academy" of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Saint Petersburg. https://orcid.org/0000-0002-6008-263X



# Грудная полость | Thorax

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online) https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-107-113

# Возможности применения модель-базированных итеративных реконструкций при компьютерной томографии легких

<sup>©</sup> Силин А.Ю.<sup>1, 2\*</sup>, Груздев И.С.<sup>3</sup>, Беркович Г.В.<sup>4</sup>, Николаев А.Е.<sup>2</sup>, Морозов С.П.<sup>2</sup>

- 1000 "Клинический госпиталь на Яузе"; 111033 Москва, Волочаевская ул., 15, к. 1, Российская Федерация
- <sup>2</sup> ГБУЗ "Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы"; 125124 Москва, ул. Расковой, д. 16/26, стр. 1, Российская Федерация
- <sup>3</sup> ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России; 117997 Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Российская Федерация
- <sup>4</sup> ФГБУ "НМИЦ имени В.А. Алмазова" Минздрава России; 197341 Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, Российская Федерация

**Цель исследования:** литературный обзор возможностей применения модельной итеративной реконструкции (МИР) при компьютерной томографии (КТ) для улучшения качества изображения, в том числе при низкодозовых протоколах сканирования.

**Материал и методы.** Проведен анализ публикаций, посвященных применению МИР для снижения дозы облучения и улучшения качества изображений при КТ-диагностике патологии легких с акцентом на значение достигнутой дозы облучения.

**Результаты.** Применение МИР позволяет устранять цифровой шум с медицинских изображений, улучшая их качество. Это свойство позволяет значительно снижать лучевую нагрузку при низкодозных протоколах без потери диагностического качества. В среднем использование МИР позволяет снизить дозу облучения на 70% по сравнению со стандартным протоколом, не повышая шумность КТ-изображений и сохраняя соотношение контраст/шум. Предыдущие исследования показали положительный опыт использования МИР в программах скрининга рака легкого и мониторинге онкологических пациентов.

**Заключение.** Внедрение МИР в клиническую практику может оптимизировать лучевую нагрузку на популяцию, не снижая качество КТ-изображений, однако пороговые значения дозы облучения для достижения удовлетворительного качества изображения остаются неизученными.

**Ключевые слова:** модельная итеративная реконструкция, низкодозовая компьютерная томография, грудная ключевые слова:

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

**Для цитирования:** Силин А.Ю., Груздев И.С., Беркович Г.В., Николаев А.Е., Морозов С.П. Возможности применения модель-базированных итеративных реконструкций при компьютерной томографии легких. *Медицинская визуализация*. 2020; 24 (3): 107–113. https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-107-113

Поступила в редакцию: 07.06.2020. Принята к печати: 22.06.2020. Опубликована online: 30.09.2020.

# Possibilities of applying model-based iterative reconstructions in computed tomography of the lungs

<sup>©</sup> Anton Yu. Silin<sup>1, 2\*</sup>, Ivan S. Gruzdev<sup>3</sup>, Gleb V. Berkovich<sup>4</sup>, Aleksandr E. Nikolaev<sup>2</sup>, Sergey P. Morozov<sup>2</sup>

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Clinical hospital on Yauza; 15-1, Volochaevskaya str., Moscow, 111033, Russian Federation

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Research and Practical Clinical Center of Diagnostics and Telemedicine Technologies, Department of Health Care of Moscow; 16-26-1, Raskovoy str., Moscow, 125124, Russian Federation

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; 27, Bol'shaya Serpukhovskaia str., Moscow, 117997, Russian Federation

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Almazov National Medical Research Centre; 2, Akkuratova str., St. Petersburg, 197341, Russian Federation



**Aim:** A literature review of the possibilities of applying model iterative reconstruction (MIR) in computed tomography to improve image quality, including in low-dose scanning protocols.

**Materials and methods.** The analysis of publications devoted to the application of MIR to reduce the radiation dose and improve the quality of images in CT diagnostics of lung pathology with an emphasis on the value of the achieved radiation dose was carried out.

**Results.** The use of MIR eliminates digital noise from medical images, improving their quality. This feature can significantly reduce radiation exposure with low-dose protocols without loss of diagnostic quality. On average, application of MIR allows to reduce the radiation dose by 70% compared to a standard protocol, without increasing the noise level of CT images and maintaining the contrast-to-noise ratio. Previous studies have shown positive experience with the use of MIR in lung cancer screening programs and monitoring of cancer patients.

**Conclusion.** The introduction of MIR in clinical practice can optimize the radiation exposure on the population without reducing the quality of CT images, however, the threshold dose to achieve a satisfactory image quality remains unexplored.

**Keywords:** model-based iterative reconstruction, low dose computed tomography, chest

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

**For citation:** Silin A.Yu., Gruzdev I.S., Berkovich G.B., Nikolaev A.E., Morozov S.P. Possibilities of applying model-based iterative reconstructions in computed tomography of the lungs. *Medical Visualization*. 2020; 24 (3): 107–113. https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-107-113

Received: 07.06.2020. Accepted for publication: 22.06.2020. Published online: 30.09.2020.

# Введение

В России по данным Фонда независимого мониторинга "Здоровье" в 2014 г. было выполнено 6,2 млн исследований, а в 2015 г. уже 7,2 млн. При этом средняя доза при КТ (в зависимости от аппарата) на одно сканирование составляет 15 мЗв для взрослых и 30 мЗв для новорожденных. Результаты доступных исследований о наличии связи с проведенной КТ и возникновением онкологических заболеваний противоречивы и требуют дополнительного изучения. Однако есть данные, что в популяции Австралии, подвергшейся проведению КТ-исследования, частота возникновения рака на 24% выше, чем в популяции, не проходившей КТ-сканирование [1]. В связи с этим снижение лучевой нагрузки при КТ-исследованиях стало одним из ключевых вопросов в снижении онкологических рисков в популяции.

Существенным вкладом в снижение лучевой нагрузки на популяцию стала разработка новых алгоритмов реконструкции КТ-изображений. Алгоритм итеративной реконструкции был представлен в 2009 г. вместо существовавшего ранее алгоритма обратного проецирования взвешенных фильтрованных проекций (filtered back projection – FBP).

Использование метода итеративных реконструкций позволяет улучшить качество изображения и снизить уровень шума по сравнению с FBP и как следствие позволяет получить изображение с тем же качеством при уменьшенной дозе облучения.

Итеративная реконструкция (от англ. iterative – повторяющийся) повторяет реконструкцию несколько раз для лучшей оценки математических

допущений, что позволяет получить изображения с более низким шумом [2]. Конечной целью всех итеративных реконструкций является выделение шума и получение изображения, максимально приближенного к реальному объекту, следствием чего является возможность снижения дозы при КТ-исследовании. Надо понимать, что сама итеративная реконструкция не снижает лучевую нагрузку, а позволяет сохранить качество изображения при более низких значениях дозы [3].

Основным преимуществом модельных итеративных реконструкций (МИР) является возможность снижения дозы облучения при сохранении и даже повышении качества изображения по сравнению с FBP [4]. Опубликованы данные о возможности снижения дозы в среднем на 65–70% от стандартной, а в некоторых исследованиях на 90% [5, 6] и более с сохранением диагностического качества изображения. Например, А. Neroladaki и соавт. [6] практически сравняли ультранизкодозовую КТ с рентгенографией органов грудной клетки в двух проекциях.

В большинстве исследований было установлено повышение объективного качества изображения при использовании МИР по сравнению с FBP, подтверждено снижение шума в изображениях на 60–90% и повышение соотношения контраст/шум в 3–6 раз [4, 6, 7]. Аналогичные результаты получены и в российских публикациях, посвященных итеративным реконструкциям последнего поколения [8].

# МИР при КТ легких

Учитывая, что обследование органов грудной клетки является одним из наиболее часто приме-



няемых методов КТ-сканирования, изучение возможности оптимизации лучевой нагрузки при данном обследовании представляется крайне перспективным.

Применение МИР открывает возможности для разработки новых низкодозовых протоколов сканирования. Особенно актуальным это является для России, где согласно СанПиН суммарная лучевая нагрузка профилактических исследований не должна превышать 1 мЗв в год. Такое ограничение получаемой лучевой нагрузки существенно ограничивает применение низкодозовых протоколов, особенно у пациентов с высоким индексом массы тела (ИМТ), за счет необходимости повышать силу тока на рентгеновской трубке. Однако МИР является наименее чувствительной к появлению шума при снижении силы тока на трубке [7].

После появления технологии МИР многие исследователи заинтересовались возможностями получения лучевой нагрузки при КТ органов грудной клетки менее 1 м3в, что может практически приравнять КТ к рентгенографии органов грудной клетки в двух проекциях. Опубликовано большое количество данных об использовании МИР при субмиллизивертовой КТ органов грудной клетки с лучевой нагрузкой менее 0,4 мЗв. Использование МИР позволяет выявить столько же солидных очагов при УНДКТ с лучевой нагрузкой 0,16 мЗв, как и при НДКТ с нагрузкой более 1 мЗв [6]. А. Padole и соавт. [9] при УНДКТ с дозой 0,4 мЗв выявили 97% некальцинированных легочных очагов, обнаруженных при референсной КТ с лучевой нагрузкой 4 мЗв. Все невыявленные очаги были средним диаметром менее 4 мм.

Диагностическое качество изображения при УНДКТ достигалось практически для всех типов легочной патологии. Исключение составляли изменения со сниженной плотностью (эмфизема или воздушные ловушки) и очаговые изменения по типу "матового стекла" менее 4 мм. Только 60% изменений со сниженной плотностью было диагностировано, большинство не визуализируемых патологий располагалось в верхних отделах легких [10]. Аналогичные данные о худшей визуализации эмфиземы и очагов по типу "матового стекла" опубликованы и в других исследованиях [6, 11]. Y.H. Ju [12] в своем исследовании у пациентов со средним ИМТ = 27 и лучевой нагрузкой 0,4 мЗв отмечают, что УНДКТ позволяет выявить очаговые изменения по типу "матового стекла", но рекомендуют выполнение контрольной (follow-up) КТ со стандартной дозой для дифференциальной диагностики. Однако сразу две независимые группы ученых показали 100% диагностическое качество при КТ легких с применением МИР и лучевой нагрузкой 0,7–1 мЗв, что также укладывается в требования российских СанПиН [13, 14].

Также большое количество статей посвящено изучению влияния МИР на количественные измерения при КТ легких. Большинство исследователей соглашаются, что использование МИР обеспечивает наиболее точное измерение дыхательных путей [15–18]. Ү. Јіа и соавт. [17] отмечали возможность измерения более мелких бронхов, лучшую продолжительность и полноценность бронхиальных стенок, меньшую вариабельность результатов при КТ легких с дозой менее 1 мЗв по сравнению со стандартной КТ и использованием итеративных реконструкций второго поколения. Аналогичные результаты были получены D. Gomez-Cardona и соавт. при измерениях на фантоме дыхательных путей [19]. Использование модифицированных STELLAR-детекторов и МИР при лучевой дозе 0,75 мГр позволило получить результаты измерений с минимальной разницей по сравнению со стандартной КТ [20]. В публикациях за 2018 г. отмечают, что использование МИР обеспечивает наилучшее измерение объема эмфиземы и площади стенок бронхов [18], а также наилучшую корреляцию результатов между НДКТ и КТ со стандартной дозой [16].

Остаются неясными возможности применения низкодозовых протоколов у пациентов с ИМТ  $> 25 \ {\rm кг/m^2},$  а также лучевая нагрузка, при которой возможна качественная оценка изменений с низкой плотностью, например эмфизематозного вздутия.

Как видно из анализа данных литературы, основной акцент использования итеративных модельных при КТ органов грудной клетки направлен на выявление очаговых образований легких, при этом визуализации другой легочной патологии посвящается лимитированное количество публикаций.

М. Каtsura и соавт. [21] оценивали применение МИР при КТ высокого разрешения (ВРКТ) при интерстициальных заболеваниях легких. Использование МИР обеспечило снижение шумности изображения на 60%, уменьшение количества streakартефактов и повышение пространственного разрешения изображения. В отличие от А. Laqmani [11] при стандартной дозе визуализация нормальных легочных структур не снижалась. Некоторая "пластилиновость" изображения также не влияла на диагностическое качество исследования. Использование МИР обеспечивает ВРКТ-изображения лучшего качества, чем использование предыдущих поколений реконструкции КТ-данных.

Пациенты со злокачественными новообразованиями после проведенного лечения вынуждены



проходить КТ 2–3 раза в год для оценки ответа опухоли на лечение. Таким образом, они рискуют получить суммарную дозу облучения более 50 мЗв в год. В связи с этим являются перспективными разработка низкодозовых протоколов мониторинга онкологических пациентов и изучение возможности применения МИР.

В исследовании С. de Margerie-Mellon [22] использование МИР при УНДКТ с дозой облучения 0,22 мЗв позволило выявить всю патологию, ранее выявленную при стандартной КТ органов грудной клетки у пациентов с гематологическими злокачественными опухолями и известной патологией легких. Исследователи отмечали лучшую визуализацию очагов по типу "матового стекла" и эмфиземы при использовании МИР благодаря уменьшению окружающего шума и количества streak-артефактов. При этом визуализация патологии и диагностическая уверенность рентгенологов были значительно выше при использовании МИР.

L.N. Morimoto и соавт. [5] использовали МИР и НДКТ для мониторинга пациентов с онкологическими заболеваниями и получили более четкую визуализацию контуров образований и воспроизводимые по сравнению со стандартной КТ данные о размерах таргетных очагов.

Х. Хіп и соавт. [23] отобрали 47 пациентов с диагностированным злокачественным заболеванием (рак легкого, рак печени, рак желудка, колоректальный рак, рак молочной железы и рак шейки матки), которым проводилось лечение в виде оперативного вмешательства или химиотерапии. Пациентам в качестве мониторинга дважды с периодом менее 6 мес выполнялась КТ органов грудной клетки и брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием. Первое сканирование выполнялось по стандартному протоколу с последующей реконструкцией изображений с помощью FBP. Средняя лучевая нагрузка составила 27 мЗв. Повторное сканирование выполнялось по низкодозовому протоколу с последующей реконструкцией с помощью алгоритмов FBP и МИР. Средняя лучевая нагрузка была снижена практически на 55% и составила 12 мЗв. Два рентгенолога с опытом работы, проводившие сравнение между двумя методами реконструкции, отметили более низкий шум, более высокое соотношение сигнал/шум, субъективное качество у изображений, реконструированных с помощью МИР. При этом все изменения, выявленные при референсной КТ, были выявлены при использовании МИР, в то время как 2 образования диаметром до 3 мм в почке и надпочечнике были пропущены при FBP-реконструированных изображениях, что указывает на превышающее диагностическое качество последнего поколения реконструкции данных.

#### Заключение

Учитывая большое количество научных работ по оценке отдельных примеров легочной патологии, представляется перспективным изучение возможностей применения МИР при КТ легких в условиях первичного звена здравоохранения, что может не только повысить диагностическое качество исследований, но и существенно оптимизировать лучевую нагрузку на популяцию. До сих пор не проведена оценка качества КТ органов грудной клетки при применении МИР в зависимости от ИМТ. В большинстве исследований средний ИМТ пациентов не превышал 25, а пациентов с ИМТ более 30 было не более 8 человек. Остаются неизвестными пороговые значения лучевой нагрузки в зависимости от массы тела пациента для выявления не только легочных очагов, но и другой патологии, которая встречается в условиях первичного звена здравоохранения.

#### Участие авторов

Силин А.Ю. – концепция и дизайн исследования, проведение исследования, сбор и обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, подготовка и редактирование текста, ответственность за целостность всех частей статьи, подготовка, создание опубликованной работы, утверждение окончательного варизанта статьи.

Груздев И.С. – проведение исследования, сбор и обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, подготовка и редактирование текста, подготовка, создание опубликованной работы, утверждение окончательного варианта статьи.

Беркович Г.В. – анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, участие в научном дизайне.

Николаев А.Е. – сбор и обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста.

Морозов С.П. – концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, подготовка и редактирование текста, участие в научном дизайне, ответственность за целостность всех частей статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

#### **Authors' participation**

Silin A.Yu. – concept and design of the study, conducting research, collection and analysis of data, analysis and interpretation of the obtained data, writing text, text preparation and editing, 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.



Gruzdev I.S. – conducting research, collection and analysis of data, analysis and interpretation of the obtained data, writing text, text preparation and editing, preparation and creation of the published work, approval of the final version of the article.

Berkovich G.V. – analysis and interpretation of the obtained data, writing text, participation in scientific design.

Nikolaev A.E. – collection and analysis of data, analysis and interpretation of the obtained data, writing text.

Morozov S.P. – concept and design of the study, analysis and interpretation of the obtained data, writing text, text preparation and editing, participation in scientific design, responsibility for the integrity of all parts of the article, approval of the final version of the article.

#### Список литературы

- Mathews J.D., Forsythe A.V., Brady Z., Butler M.W., Goergen S.K., Byrnes G.B., Giles G.G., Wallace A.B., Anderson P.R., Guiver T.A., McGale P., Cain T.M., Dowty J.G., Bickerstaffe A.C., Darby S.C. Cancer risk in 680 000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million Australians. *Br. Med. J.* 2013: f2360. https://doi.org/10.1136/bmj.f2360
- Padole A., Ali Khawaja R.D., Kalra M.K., Singh S. CT radiation dose and iterative reconstruction techniques. Am. J. Roentgenol. 2015; 204 (4): W384–W392. https://doi.org/10.2214/AJR.14.13241
- Mayo-Smith W.W., Hara A.K., Mahesh M., Sahani D.V., Pavlicek W. How I do it: managing radiation dose in CT. Radiology. 2014; 273 (3): 657–672. https://doi.org/10.1148/radiol.14132328
- Aurumskjold M.L., Ydstrom K., Tingberg A., Soderberg M. Model-based iterative reconstruction enables the evaluation of thin-slice computed tomography images without degrading image quality or increasing radiation dose. *Radiation Protection Dosimetry*. 2016; 169 (1–4): 100–106. https://doi.org/10.1093/rpd/ncv474
- Morimoto L.N., Kamaya A., Boulay-Coletta I., Fleischmann D., Molvin L., Tian L., Fisher G., Wang J., Willmann J.K. Reduced dose CT with model-based iterative reconstruction compared to standard dose CT of the chest, abdomen, and pelvis in oncology patients: intra-individual comparison study on image quality and lesion conspicuity. *Abdom. Radiol.* 2017; 42 (9): 2279–2288. https://doi.org/10.1007/s00261-017-1140-5
- Neroladaki A., Botsikas D., Boudabbous S., Becker C.D., Montet X. Computed tomography of the chest with modelbased iterative reconstruction using a radiation exposure similar to chest X-ray examination: preliminary observations. *Eur. Radiol.* 2013; 23 (2): 360–366. https://doi.org/10.1007/s00330-012-2627-7
- Mehta D., Thompson R., Morton T., Dhanantwari A., Shefer E. Iterative model reconstruction: simultaneously lowered computed tomography radiation dose and improved image quality. *Med. Phys. Int. J.* 2013; 2 (1): 147–155.
- 8. Беркович Г.В. Оценка параметров качества КТ-изображений, полученных с использованием различных поколений алгоритмов реконструкций. *Лучевая диагностика и терапия*. 2017; (3): 109–110.

- Padole A., Digumarthy S., Flores E., Madan R., Mishra S., Sharma A., Kalra M.K. Assessment of chest CT at CTDIvol less than 1 mGy with iterative reconstruction techniques. Br. J. Radiol. 2017; 90 (1071): 20160625. https://doi.org/10.1259/bir.20160625
- Lee S.W., Kim Y., Shim S.S., Lee J.K., Lee S.J., Ryu Y.J., Chang J.H. Image quality assessment of ultra low-dose chest CT using sinogram-affirmed iterative reconstruction. *Eur. Radiol.* 2014; 24 (4): 817–826. https://doi.org/10.1007/s00330-013-3090-9
- 11. Laqmani A., Avanesov M., Butscheidt S., Kurfurst M., Sehner S., Schmidt-Holtz J., Derlin T., Behzadi C., Nagel H.D., Adam G., Regier M. Comparison of image quality and visibility of normal and abnormal findings at submillisievert chest CT using filtered back projection, iterative model reconstruction (IMR) and iDose4™. *Eur. J. Radiol.* 2016; 85 (11): 1971–1979. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2016.09.001
- Ju Y.H., Lee G., Lee J.W., Hong S.B., Suh Y.J., Jeong Y.J. Ultra-low-dose lung screening CT with model-based iterative reconstruction: an assessment of image quality and lesion conspicuity. *Acta Radiol.* 2018; 59 (5): 553– 559. https://doi.org/10.1177%2F0284185117726099
- Baumueller S., Winklehner A., Karlo C., Goetti R., Flohr T., Russi E.W., Frauenfelder T., Alkadhi H. Low-dose CT of the lung: potential value of iterative reconstructions. *Eur. Radiol.* 2012; 22 (12): 2597–2606. https://doi.org/10.1007/s00330-012-2524-0
- Kim Y., Kim Y.K., Lee B.E., Lee S.J., Ryu Y.J., Lee J.H., Chang J.H. Ultra-low-dose CT of the thorax using iterative reconstruction: evaluation of image quality and radiation dose reduction. *Am. J. Roentgenol.* 2015; 204 (6): 1197– 1202. https://doi.org/10.2214/AJR.14.13629
- Hammond E., Sloan C., Newell J.D. Jr., Sieren J.P., Saylor M., Vidal C., Hogue S., de Stefano F., Sieren A., Hoffman E.A., Sieren J.C. Comparison of low- and ultralow-dose computed tomography protocols for quantitative lung and airway assessment. *Med. Phys.* 2017; 44 (9): 4747–4757. https://doi.org/10.1002/mp.12436
- Hata A., Yanagawa M., Kikuchi N., Honda O., Tomiyama N. Pulmonary Emphysema Quantification on Ultra-Low-Dose Computed Tomography Using Model-Based Iterative Reconstruction With or Without Lung Setting. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2018; 42 (5): 760–766. https://10.1097/RCT.000000000000755
- Jia Y., Ji X., He T., Yu Y., Yu N., Duan H., Guo Y. Quantitative Analysis of Airway Tree in Low-dose Chest CT with a New Model-based Iterative Reconstruction Algorithm: Comparison to Adaptive Statistical Iterative Reconstruction in Routine-dose CT. Acad. Radiol. 2018; 25 (12): 1526– 1532. https://doi.org/10.1016/j.acra.2018.03.021
- Kim C., Lee K.Y., Shin C., Kang E.Y., Oh Y.W., Ha M., Ko C.S., Cha, J. Comparison of filtered back projection, hybrid iterative reconstruction, model-based iterative reconstruction, and virtual monoenergetic reconstruction images at both low-and standard-dose settings in measurement of emphysema volume and airway wall thickness: a CT phantom study. Korean J. Radiol. 2018; 19(4):809–817.https://doi.org/10.3348/kjr.2018.19.4.809
- Gomez-Cardona D., Nagle S.K., Li K., Robinson T.E., Chen G.H. Influence of radiation dose and reconstruction algorithm in MDCT assessment of airway wall thickness: A phantom study. *Med. Phys.* 2015; 42 (10): 5919–5927. https://doi.org/10.1118/1.4930797



- Hammond E., Chan K.S., Ames J.C., Stoyles N., Sloan C.M., Guo J., Newell J.D. Jr., Sieren J.C. Impact of advanced detector technology and iterative reconstruction on low-dose quantitative assessment of lung computed tomography density in a biological lung model. *Med. Phys.* 2018; 45(8): 3657–3670. https://doi.org/10.1002/mp.13057
- Katsura M., Sato J., Akahane M., Mise Y., Sumida K., Abe O. Effects of pure and hybrid iterative reconstruction algorithms on high-resolution computed tomography in the evaluation of interstitial lung disease. *Eur. J. Radiol.* 2017; 93: 243–251. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.06.003
- 22. de Margerie-Mellon C., de Bazelaire C., Montlahuc C., Lambert J., Martineau A., Coulon P., de Kerviler E., Beigelman C. Reducing radiation dose at chest CT: comparison among model-based type iterative reconstruction, hybrid iterative reconstruction, and filtered back projection. *Acad. Radiol.* 2016; 23(10): 1246–1254. https://doi.org/10.1016/j.acra.2016.05.019
- Xin X., Shen J., Yang S., Liu S., Hu A., Zhu B., Jiang Y., Li B., Zhang B. Improved image quality of low-dose CT combining with iterative model reconstruction algorithm for response assessment in patients after treatment of malignant tumor. *Quant. Imaging Med. Surg.* 2018; 8 (7): 648. https://dx.doi.org/10.21037%2Fqims.2018.08.05

#### References

- Mathews J.D., Forsythe A.V., Brady Z., Butler M.W., Goergen S.K., Byrnes G.B., Giles G.G., Wallace A.B., Anderson P.R., Guiver T.A., McGale P., Cain T.M., Dowty J.G., Bickerstaffe A.C., Darby S.C. Cancer risk in 680 000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million Australians. *Br. Med. J.* 2013: f2360. https://doi.org/10.1136/bmj.f2360
- Padole A., Ali Khawaja R.D., Kalra M.K., Singh S. CT radiation dose and iterative reconstruction techniques. Am. J. Roentgenol. 2015; 204 (4): W384–W392. https://doi.org/10.2214/AJR.14.13241
- Mayo-Smith W.W., Hara A.K., Mahesh M., Sahani D.V., Pavlicek W. How I do it: managing radiation dose in CT. Radiology. 2014; 273 (3): 657–672. https://doi.org/10.1148/radiol.14132328
- Aurumskjold M.L., Ydstrom K., Tingberg A., Soderberg M. Model-based iterative reconstruction enables the evaluation of thin-slice computed tomography images without degrading image quality or increasing radiation dose. *Radiation Protection Dosimetry*. 2016; 169 (1–4): 100–106. https://doi.org/10.1093/rpd/ncv474
- Morimoto L.N., Kamaya A., Boulay-Coletta I., Fleischmann D., Molvin L., Tian L., Fisher G., Wang J., Willmann J.K. Reduced dose CT with model-based iterative reconstruction compared to standard dose CT of the chest, abdomen, and pelvis in oncology patients: intra-individual comparison study on image quality and lesion conspicuity. *Abdom. Radiol.* 2017; 42 (9): 2279–2288. https://doi.org/10.1007/s00261-017-1140-5
- Neroladaki A., Botsikas D., Boudabbous S., Becker C.D., Montet X. Computed tomography of the chest with modelbased iterative reconstruction using a radiation exposure similar to chest X-ray examination: preliminary observations. *Eur. Radiol.* 2013; 23 (2): 360–366. https://doi.org/10.1007/s00330-012-2627-7

- Mehta D., Thompson R., Morton T., Dhanantwari A., Shefer E. Iterative model reconstruction: simultaneously lowered computed tomography radiation dose and improved image quality. *Med. Phys. Int. J.* 2013; 2 (1): 147–155.
- 8. Berkovich G.V. Estimating of CT image quality with different generations of image reconstructions. *Luchevaya diagnostika i terapiya*. 2017; 3: 109–110. (In Russian)
- Padole A., Digumarthy S., Flores E., Madan R., Mishra S., Sharma A., Kalra M.K. Assessment of chest CT at CTDIvol less than 1 mGy with iterative reconstruction techniques. *Br. J. Radiol.* 2017; 90 (1071): 20160625. https://doi.org/10.1259/bjr.20160625
- Lee S.W., Kim Y., Shim S.S., Lee J.K., Lee S.J., Ryu Y.J., Chang J.H. Image quality assessment of ultra low-dose chest CT using sinogram-affirmed iterative reconstruction. *Eur. Radiol.* 2014; 24 (4): 817–826. https://doi.org/10.1007/s00330-013-3090-9
- Laqmani A., Avanesov M., Butscheidt S., Kurfurst M., Sehner S., Schmidt-Holtz J., Derlin T., Behzadi C., Nagel H.D., Adam G., Regier M. Comparison of image quality and visibility of normal and abnormal findings at submillisievert chest CT using filtered back projection, iterative model reconstruction (IMR) and iDose4<sup>™</sup>. Eur. J. Radiol. 2016; 85 (11): 1971–1979. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2016.09.001
- Ju Y.H., Lee G., Lee J.W., Hong S.B., Suh Y.J., Jeong Y.J. Ultra-low-dose lung screening CT with model-based iterative reconstruction: an assessment of image quality and lesion conspicuity. *Acta Radiol.* 2018; 59 (5): 553– 559. https://doi.org/10.1177%2F0284185117726099
- Baumueller S., Winklehner A., Karlo C., Goetti R., Flohr T., Russi E.W., Frauenfelder T., Alkadhi H. Low-dose CT of the lung: potential value of iterative reconstructions. *Eur. Radiol.* 2012; 22 (12): 2597–2606. https://doi.org/10.1007/s00330-012-2524-0
- Kim Y., Kim Y.K., Lee B.E., Lee S.J., Ryu Y.J., Lee J.H., Chang J.H. Ultra-low-dose CT of the thorax using iterative reconstruction: evaluation of image quality and radiation dose reduction. *Am. J. Roentgenol.* 2015; 204 (6): 1197– 1202. https://doi.org/10.2214/AJR.14.13629
- Hammond E., Sloan C., Newell J.D. Jr., Sieren J.P., Saylor M., Vidal C., Hogue S., de Stefano F., Sieren A., Hoffman E.A., Sieren J.C. Comparison of low- and ultralow-dose computed tomography protocols for quantitative lung and airway assessment. *Med. Phys.* 2017; 44 (9): 4747–4757. https://doi.org/10.1002/mp.12436
- Hata A., Yanagawa M., Kikuchi N., Honda O., Tomiyama N. Pulmonary Emphysema Quantification on Ultra-Low-Dose Computed Tomography Using Model-Based Iterative Reconstruction With or Without Lung Setting. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2018; 42 (5): 760–766. https://10.1097/RCT.0000000000000755
- Jia Y., Ji X., He T., Yu Y., Yu N., Duan H., Guo Y. Quantitative Analysis of Airway Tree in Low-dose Chest CT with a New Model-based Iterative Reconstruction Algorithm: Comparison to Adaptive Statistical Iterative Reconstruction in Routine-dose CT. Acad. Radiol. 2018; 25 (12): 1526– 1532. https://doi.org/10.1016/j.acra.2018.03.021
- Kim C., Lee K.Y., Shin C., Kang E.Y., Oh Y.W., Ha M., Ko C.S., Cha, J. Comparison of filtered back projection, hybrid iterative reconstruction, model-based iterative reconstruction, and virtual monoenergetic reconstruction images at both low-and standard-dose settings in

#### ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ | ORIGINAL ARTICLE



- measurement of emphysema volume and airway wall thickness: a CT phantom study. *Korean J. Radiol.* 2018; 19(4):809–817.https://doi.org/10.3348/kir.2018.19.4.809
- Gomez-Cardona D., Nagle S.K., Li K., Robinson T.E., Chen G.H. Influence of radiation dose and reconstruction algorithm in MDCT assessment of airway wall thickness: A phantom study. *Med. Phys.* 2015; 42 (10): 5919–5927. https://doi.org/10.1118/1.4930797
- Hammond E., Chan K.S., Ames J.C., Stoyles N., Sloan C.M., Guo J., Newell J.D. Jr., Sieren J.C. Impact of advanced detector technology and iterative reconstruction on low-dose quantitative assessment of lung computed tomography density in a biological lung model. *Med. Phys.* 2018; 45(8): 3657–3670. https://doi.org/10.1002/mp.13057
- 21. Katsura M., Sato J., Akahane M., Mise Y., Sumida K., Abe O. Effects of pure and hybrid iterative reconstruction

- algorithms on high-resolution computed tomography in the evaluation of interstitial lung disease. *Eur. J. Radiol.* 2017; 93: 243–251.
- https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.06.003
- de Margerie-Mellon C., de Bazelaire C., Montlahuc C., Lambert J., Martineau A., Coulon P., de Kerviler E., Beigelman C. Reducing radiation dose at chest CT: comparison among model-based type iterative reconstruction, hybrid iterative reconstruction, and filtered back projection. *Acad. Radiol.* 2016; 23(10): 1246–1254. https://doi.org/10.1016/j.acra.2016.05.019
- Xin X., Shen J., Yang S., Liu S., Hu A., Zhu B., Jiang Y., Li B., Zhang B. Improved image quality of low-dose CT combining with iterative model reconstruction algorithm for response assessment in patients after treatment of malignant tumor. *Quant. Imaging Med. Surg.* 2018; 8 (7): 648. https://dx.doi.org/10.21037%2Fqims.2018.08.05

**Для корреспонденции\*:** Силин Антон Юрьевич – 111033 Москва, ул. Волочаевская, д. 15, к. 1. Тел.: +7-926-932-70-98. E-mail: silin@yamed.ru

**Силин Антон Юрьевич** – врач-рентгенолог высшей квалификационной категории, руководитель отделения лучевой диагностики ООО "Клинический госпиталь на Яузе"; научный сотрудник ГБУЗ "Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗМ", Москва. https://orcid.org/0000-0003-4952-2347

**Груздев Иван Сергеевич** – аспирант отделения рентгенологии и магнитно-резонансных методов исследования ФГБУ "НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России, Москва. https://orcid.org/0000-0003-0781-9898

**Беркович Глеб Владимирович** – заведующий кабинетом рентгеновской компьютерной томографии ФГБУ "НМИЦ имени В.А. Алмазова" Минздрава России. Санкт-Петербург. https://orcid.org/0000-0002-7077-7320

**Николаев Александр Евгеньевич** – младший научный сотрудник отдела развития качества радиологии ГБУЗ "Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗМ", Москва. https://orcid.org/0000-0001-5151-4579

**Морозов Сергей Павлович** – доктор медицинских наук, профессор, директор ГБУЗ "Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗМ", Москва. https://orcid.org/0000-0001-6545-6170

Contact\*: Anton Yu. Silin – 15-1 Volochaevskaya str., Moscow, 111033, Russian Federation. Phone: +7-926-932-70-98. E-mail: silin@yamed.ru

Anton Yu. Silin – Radiologist of the Highest Qualification Category, Head of Radiology Department, Clinical hospital on Yauza, Researcher, Research and Practical Clinical Center of Diagnostics and Telemedicine Technologies, Department of Health Care of Moscow.

https://orcid.org/0000-0003-4952-2347

Ivan S. Gruzdev – graduate student of Radiology Department, A.V. Vishnevsky National Medical Research Centre of Surgery, Moscow. https://orcid.org/0000-0003-0781-9898

Gleb V. Berkovich – Head of the CT office, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg. https://orcid.org/0000-0002-7077-7320

Aleksandr E. Nikolaev – junior researcher of Department of Radiology Quality Development, Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow. https://orcid.org/0000-0001-5151-4579

Sergey P. Morozov – Medical doctor, Professor, Director, Research and Practical Clinical Center of Diagnostics and Telemedicine Technologies, Department of Health Care of Moscow. https://orcid.org/0000-0001-6545-6170



#### Голова | Head

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online) https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-114-122

# Нейровизуализационные паттерны хронической недостаточности мозгового кровообращения с оценкой церебральной перфузии в зависимости от уровня когнитивных расстройств

<sup>©</sup> Чухонцева Е.С.\*, Морозова Т.Г., Борсуков А.В.

ФГБОУ ВО "Смоленский государственный медицинский университет" Минздрава России; 214019 Смоленск, ул. Крупской, 28, Российская Федерация

**Цель исследования:** оценить нейровизуализационные паттерны хронической недостаточности мозгового кровообращения с оценкой церебральной перфузии в зависимости от уровня когнитивных расстройств.

Материал и методы. Обследовано 58 человек в возрасте 50–79 лет: 45 пациентов с диагнозом "хроническая недостаточность мозгового кровообращения" (ХНМК) и 13 условно здоровых добровольцев. Пациенты с ХНМК были ранжированы на 3 группы в зависимости от тяжести когнитивных расстройств (КР). МР-протокол (Toshiba "Vantage Titan", 1,5 Тл) включал: Т1-, Т2-, Т2\*-ВИ, DWI, FLAIR и бесконтрастную МР-перфузию (ASL – Arterial Spin Labeling). Анализ МР-паттернов ХНМК проводился по критериям STRIVE. По данным ASL-перфузии оценивался общий церебральный кровоток и регионарный в лобных и теменных долях.

**Результаты.** Выявлена зависимость между степенью лейкоареоза, типом расширения периваскулярных пространств Вирхова-Робина и уровнем КР. По данным ASL общий церебральный кровоток выше в группах без КР и у пациентов с выраженными КР. У пациентов с легкими КР – диффузное снижение церебральной перфузии. Данный феномен объясняется начальными нарушениями проницаемости гематоэнцефалического барьера, повреждением микроциркуляторного русла. Относительная гиперперфузия в коре лобных и теменных долей пациентов с деменцией свидетельствует о неэффективности усиления коркового кровотока и сформировавшемся шунтирующем кровотоке из-за высокого сопротивления измененных мелких церебральных сосудов в условиях высоких пульсативных свойств магистральных артерий.

Заключение. ASL-перфузия – дополняющее звено к критериям STRIVE в диагностике XHMK. Отсутствие изменения церебральной перфузии у пациентов с субъективными проявлениями XHMK обусловливает целесообразность поиска новых методов диагностики доклинических стадий сосудистых когнитивных расстройств.

**Ключевые слова:** скорость церебрального кровотока, ASL-перфузия головного мозга, бесконтрастная MP-перфузия, хроническая недостаточность мозгового кровообращения, болезнь малых церебральных сосудов, когнитивные расстройства

#### Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

**Для цитирования:** Чухонцева Е.С., Морозова Т.Г., Борсуков А.В. Нейровизуализационные паттерны хронической недостаточности мозгового кровообращения с оценкой церебральной перфузии в зависимости от уровня когнитивных расстройств. *Медицинская визуализация*. 2020; 24 (3): 114–122. https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-114-122

**Поступила в редакцию:** 20.03.2020. **Принята к печати:** 08.05.2020. **Опубликована online:** 30.09.2020.



# Neuroimaging patterns of chronic cerebrovascular insufficiency with evaluation of cerebral perfusion depending on the level of cognitive disorders

© Ekaterina S. Chukhontseva\*, Tatyana G. Morozova, Aleksei V. Borsukov

Smolensk State Medical University; 28, Krupskoy str., Smolensk, 214019, Russian Federation

**Aim.** To evaluate the neuroimaging patterns of chronic cerebrovascular insufficiency with cerebral perfusion assessment depending on the level of cognitive impairment.

**Materials and methods.** The 58 patients aged 50–79 years were examined: 45 patients with a diagnosis of chronic cerebrovascular insufficiency and 13 conditionally healthy volunteers. Patients with Chronic cerebrovascular insufficiency were ranked into three subgroups depending on the severity of cognitive impartment (CI). T1-, T2, T2\*-VI, DWI, FLAIR and non-contrast MR perfusion (ASL) were included in the MR-protocol (Toshiba Vantage Titan, 1.5 T). The analysis of MRM patterns of Chronic cerebrovascular insufficiency was carried out according to STRIVE criteria. The total cerebral blood flow and regional in the frontal and parietal lobes were evaluated by the ASL-perfusion.

**Results.** A relationship was found between the degree of leukoaraiosis, the type of expansion of the perivascular spaces of Virchow-Robin and the level of CI. According to ASL, total cerebral blood flow is higher in groups without CI and in patients with severe CI. There is a diffuse decrease of cerebral perfusion in patients with mild CI. This phenomenon is explained by initial impairment of the blood-brain barrier permeability, damage to the microvasculature. Relative hyperperfusion in the cortex of the frontal and parietal lobes of patients with dementia indicates the ineffectiveness of increased cortical blood flow and the resulting shunt blood flow due to the high resistance of the altered small cerebral vessels under high pulsating properties of the main arteries.

**Conclusion.** ASL perfusion is a complementary link to the STRIVE criteria in the diagnosis of chronic cerebrovascular insufficiency. The absence of changes in cerebral perfusion in patients with subjective manifestations of chronic cerebrovascular insufficiency makes it advisable to search for new methods for the diagnosis of preclinical stages of vascular cognitive impairment.

**Keywords:** cerebral blood flow, ASL-perfusion of the brain, non-contrast MR-perfusion, chronic cerebrovascular insufficiency, small vessel disease, cognitive impairment

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

**For citation:** Chukhontseva E.S., Morozova T.G., Borsukov A.V. Neuroimaging patterns of chronic cerebrovascular insufficiency with evaluation of cerebral perfusion depending on the level of cognitive disorders. *Medical Visualization*. 2020; 24 (3): 114–122. https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-114-122

Received: 20.03.2020. Accepted for publication: 08.05.2020. Published online: 30.09.2020.

#### Введение

Хроническая недостаточность мозгового кровообращения (ХНМК) — синдром хронического прогрессирующего поражения головного мозга сосудистой этиологии, который развивается в результате повторных острых нарушений мозгового кровообращения (клинически явных или бессимптомных) и/или хронической гипоперфузии головного мозга. В России большинство специалистов рассматривают это патологическое состояние как единое целое без выделения отдельных клинических синдромов. Данное представление формирует и целостный подход к диагностике и подбору терапии [1]. Чаще всего причиной ХНМК является поражение сосудов небольшого калибра — так называемая церебральная микроангиопатия, клас-

сическими причинами которой являются артериальная гипертензия и сахарный диабет [2, 3]. Указанные заболевания сопровождаются нарушением функции эндотелия сосудов головного мозга, что в свою очередь ведет к сдвигу баланса между вазодилатацией и вазоконстрикцией в сторону вазоконстрикции, к повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера и развитию феномена сладжа и тромбоза в небольших сосудах [4, 5]. В последние десятилетия в мировой клинической медицине появился и исследуется клинико-радиологический феномен, получивший название "болезнь мелких церебральных сосудов" (БЦМС) - small vessel disease. Данный термин объединяет клинические, радиологические, биохимические признаки поражения перфо-



рантных артерий, артериол, венул и капилляров, которые являются элементами кровоснабжения глубоких структур головного мозга [6]. По мнению зарубежных ученых, БЦМС является причиной 45% деменций [7, 8], что обосновывает постоянный интерес и более глубокое изучение данной проблемы. К БЦМС, отражающей ХНМК, в настоящее время относят недавний мелкий субкортикальный инфаркт, лакуны, гиперинтенсивность белого вещества (ГИБВ), лакуны предположительно сосудистого происхождения, расширенные периваскулярные пространства, церебральные микрокровоизлияния и атрофию вещества мозга [9]. Для унификации заключений магнитно-резонансной томографии (МРТ) рекомендуется описывать изменения при БЦМС по стандарту STRIVE (STandart for Reporting Vascular changes on nEuroimaging) [9]. Изучение перфузии мозга, которое не отражено в данном стандарте, крайне важно для диагностики различных цереброваскулярных и дегенеративных заболеваний и, как следствие, когнитивных и психических нарушений, старения [10]. Одним из основных параметров перфузии мозга является скорость мозгового кровотока (CBF – Cerebral Blood Flow), измеряемая в мл/100 г/мин. К методикам оценки СВF относятся перфузионная компьютерная томография (КТ), однофотонная эмиссионная КТ и "золотой стандарт" количественного измерения перфузии мозга - позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с использованием короткоживующих радиоактивных маркеров.

Бесконтрастная MP-перфузия (метод ASL – arterial spin labeling) является экономически доступным методом исследования не только для крупных центров, как вышеперечисленные методы, но и для многих клинических стационаров [11].

В настоящее время проведен ряд экспериментов по валидации и стандартизации значений СВГ в сравнении с ПЭТ [12–14]. У здоровых добровольцев показана высокая корреляция значений СВГ, измеренных с помощью ПЭТ и ASL. Также сопоставимыми оказались данные ASL перфузии мозга по сравнению с контрастной МР-перфузией [15, 16], перфузионной КТ [17, 18].

В предыдущих исследованиях было продемонстрировано локальное снижение кровотока при лобно-височной деменции, болезни Альцгеймера и умеренных когнитивных нарушениях [19–21]. Поскольку большинство исследований включало выборку пациентов уже с выраженной деменцией независимо от этиологии, представляет интерес изучение перфузионных характеристик доклинических стадий ХНМК.

#### Цель исследования

Оценить нейровизуализационные паттерны XHMK с оценкой церебральной перфузии в зависимости от уровня когнитивных расстройств.

#### Материал и методы

В исследовании принимало участие 58 человек в возрасте 50-79 лет, среди них 45 пациентов (30 женщин и 15 мужчин, медиана возраста 66 [63; 70] лет) с клинически выставленным диагнозом "хроническая недостаточность мозгового кровообращения" и МРТ-признаками церебральной микроангиопатии. Данные пациенты были разделены на 3 исследуемые группы: І – пациенты без когнитивных нарушений, но с симптомами ранней стадии ХНМК, имеющие по шкале МоСА (Монреальской оценки когнитивной функции) более 26 баллов (n = 15), II - пациенты с легкими и умеренными когнитивными нарушениями (по МоСА – от 20 до 26 баллов) (n = 18), III - пациенты с деменцией (по MoCA – менее 20 баллов) (n = 12). Группу контроля составили 13 условно здоровых добровольцев (7 женщин и 6 мужчин, медиана возраста 53 [50; 57] года) без клинической симптоматики и очаговых изменений в веществе головного мозга по данным МРТ.

Нейровизуализация головного мозга проводилась при помощи магнитно-резонансного томографа "Vantage Titan" (Toshiba, Япония) с величиной магнитной индукции 1,5 Тл.

Протокол обследования включал: T1-, T2-, T2\*-взвешенные изображения, диффузионно-взвешенные изображения (DWI), FLAIR и бесконтрастную MP-перфузию (ASL) в аксиальной и сагиттальной проекциях для оценки вещества мозга и получения подробных анатомических данных с целью последующего наложения на них карт кровотока. Принципиальным в исследовании являлось использование режима перфузионной MPT без введения контрастного вещества (ASL).

Визуальный анализ МР-паттернов ХНМК проводился по критериям STRIVE двумя независимыми нейрорадиологами [9]. Лакуны оценивались в белом веществе полушарий и подкорковых структурах количественно: <5, 5–10 и >10. ГИБВ анализировалась качественно по шкале лейкоареоза Fazekas (стадии 0–3, далее Fz0–Fz3), микрокровоизлияния учитывались по категориям: <5, 5–10 и >10 отдельно в подкорковых структурах и по долям мозга. Периваскулярные пространства оценивали по трем типам: І тип – наличие вдоль лентикулоспирных артерий, входящих в базальные ганглии через переднее перфорированное вещество; ІІ тип – вдоль путей перфорирующих медуллярных артерий, когда они входят в корти-



кальное серое вещество по высоким выпуклостям и распространяются на белое вещество; III тип в среднем мозге. Недавние мелкие субкортикальные инфаркты у исследуемой группы не встречались. Оценка атрофии головного мозга проводилась путем измерения ширины боковых желудочков на уровне передних рогов, тел и ширины III желудочка с определением вентрикуло-краниальных индексов. Данные ASL обрабатывались в ASLtbx с получением цветовых перфузионных карт СВГ. Для измерения общего церебрального кровотока обозначалась область интереса (ROI region of interest). Полученные значения CBF сопоставлялись с выраженностью МР-паттернов ХНМК и уровнем когнитивных расстройств. Демографические и клинические данные, а также результаты измерений МР-паттернов и показателей церебральной перфузии заносились в базу данных, созданную в Microsoft Excel (Office 2016). Статистическая обработка данных проводилась с помощью статистического пакета Statistica, версия 6.0 с использованием парного двухвыборочного t-теста, метода Крускалла-Уоллиса (р ≤ 0,05).

#### Результаты

В результате нашего исследования были получены и проанализированы MP-изображения головного мозга испытуемых пациентов по критериям STRIVE. Данные по частоте встречаемости того или иного признака представлены в табл. 1.

В режиме DWI у всех пациентов (100%) была исключена острая ишемия головного мозга.

По данным, представленным в табл. 1, не выявлено статистической зависимости между наличи-

ем у пациентов сосудистых лакун и уровнем когнитивной дисфункции (р > 0,05). В І исследуемой группе лейкоареоз Fz1-Fz2 выявлен в 66,6% случаев, во II группе – в 83,4%, в III группе – в 100% случаев. Прослеживается прямая пропорциональная зависимость между степенью лейкоареоза и уровнем когнитивных расстройств (чем больше уровень когнитивного дефицита, тем выше степень лейкоареоза встречается в данной исследуемой группе) (р = 0,004). Аналогичный тип зависимости характерен для признака расширенных периваскулярных пространств Вирхова-Робина (р = 0,002). Недостаточной выборка оказалась для определения взаимосвязи между наличием микрокровоизлияний и атрофии вещества головного мозга.

На этапе постобработки ASL-данных из 58 исследуемых пациентов были исключены из статистической обработки трое (1 пациент из II исследуемой группы, 2 - из III группы). У данных пациентов определялось выраженное снижение показателя СВF (мозговой кровоток) по одному из полушарий головного мозга с аномальным повышением перфузии в другом. Данные изменения отмечались у лиц как пожилого, так и среднего возраста с признаками атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий (стеноз одной из внутренних сонных артерий более 60%) по данным ультразвукового исследования. Зависимость когнитивных функций от уровня церебральной перфузии у данных пациентов не оценивалась для нормальности распределения выборки.

Средняя скорость церебрального кровотока (CBF – cerebral blood flow) в мл/100 г/мин, оценен-

**Таблица 1.** MP-паттерны хронической ишемии головного мозга в исследуемых группах (по стандарту STRIVE) **Table 1.** MR patterns of chronic cerebral ischemia in the studied groups (according to the STRIVE standard)

МР-паттерны	I группа – пациенты без КР**, n (%)	II группа – с легкими КР, n (%)	II группа – с выраженными КР, n (%)
Лакуны	1 (6,7)	0 (0)	2 (16,7)
ГИБВ*:			
Fazekas 0	5 (33,3)	3 (16,6)	0 (0)
Fazekas 1	8 (53,4)	7 (38,9)	2 (16,6)
Fazekas 2	2 (13,3)	8 (44,5)	5 (41,7)
Fazekas 3	0 (0)	0 (0)	5 (41,7)
Периваскулярные пространства (по типам):			
Ітип	2 (13,3)	8 (44,5)	5 (41,7)
II тип	0 (0)	5 (27,8)	6 (50)
III тип	0 (0)	0 (0)	1 (8,3)
Микрокровоизлияния	0 (0)	1 (5,6)	1 (8,3)
Атрофия	0 (0)	1 (5,6)	3 (25)

<sup>\*</sup>ГИБВ – гиперинтенсивность белого вещества, \*\*КР – когнитивные расстройства.



**Таблица 2.** Медианы скорости церебрального кровотока в мл/100 г/мин у пациентов с хронической ишемией головного мозга в исследуемых группах

**Table 2.** Median cerebral blood flow in ml /100 g / min in patients with chronic cerebral ischemia in the study groups

Зона интереса	СВF* в I группе – без КР**, мл/100 г/мин	СВF во II группе – с легкими КР, мл/100 г/мин	СВF в III группе – с тяжелыми КР, мл/100 г/мин
Общий мозговой кровоток по полушариям мозга	73,7 [69,6; 76,7]	45,6 [44,3; 49,7]	71,9 [70,3; 75,5]
Регионарный кровоток в лобной и теменной коре	70,3 [68,2; 73,5]	53,5 [52,1; 54,6]	88,5 [85,4; 90,3]
Регионарный кровоток в подкорковых структурах и семиовальных центрах	68,7 [66,3; 83,9]	43,7 [41,3; 45,5]	33,3 [31,2; 34,5]

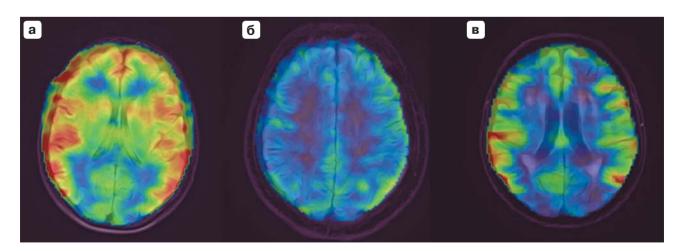
<sup>\*</sup>CBF - cerebral blood flow /скорость церебрального кровотока, \*\*KP - когнитивные расстройства.

ная при помощи ROI-анализа по полученным ASL-изображениям в исследуемых группах, представлена в табл. 2.

По данным ASL-перфузии при сопоставлении исследуемых групп вычислены статистически значимые различия для параметра СВГ, данный показатель значимо выше в I и III группах - M = 73,7 [69.6; 76.7] и M = 71.9 [70.3; 75.5] мл/100 г/мин соответственно и ниже во II – M = 45,6 [44,3; 49,7] мл100 г/мин (p = 0,001). У всех пациентов II группы (n = 17) выявлено диффузное снижение церебральной перфузии. При оценке регионарного кровотока у данных пациентов гипоперфузия выявляется как в области коры головного мозга, так и в подкорковых структурах и белом веществе мозга. В III группе при нормальных показателях общего мозгового кровотока у всех пациентов (n = 10) выявлены статистически значимое снижение регионарного кровотока в глубоких структурах головного мозга и регионарная гиперперфузия коры головного мозга у 80% испытуемых (n = 8) (см. рисунок).

#### Обсуждение

Дисрегуляторные расстройства в системе артерио-, вено- и ликворотока являются ведущими проявлениями синдрома когнитивных нарушений у больных с XHMK [22–24], а именно их наличие наряду с распространенностью лейкоареоза 2 и 3 стадии по шкале Fazekas определяется Международной ассоциацией сосудистых поведенческих и когнитивных расстройств VASCOG (2014) в качестве диагностических критериев сосудистых когнитивных расстройств [25]. В нашем исследовании подтверждена зависимость между степенью лейкоареоза, а также типом расширения периваскулярных пространств и уровнем умеренных и выраженнных когнитивных расстройств, однако



**Рисунок.** Карты СВF, созданные в режиме ASL-перфузии головного мозга. **а** – пациент I исследуемой группы с субъективными жалобами; **б** – пациент II группы с легкими когнитивными нарушениями; **в** – пациент III группы с тяжелым когнитивным дефицитом.

**Figure.** CBF maps created in ASL perfusion of the brain.  $\mathbf{a}$  – patient of the study group I with subjective complaints;  $\mathbf{6}$  – a patient of group II with mild cognitive impairment;  $\mathbf{g}$  – a patient of group III with severe cognitive deficit.



у пациентов с субъективными жалобами критерии STRIVE не объективизируют выставленный диагноз XHMK и не подтверждают БЦМС.

Определение церебральной перфузии методом ASL у пациентов с легкими когнитивными нарушениями выявило феномен гипоперфузии, что объясняется начальными нарушениями проницаемости гематоэнцефалического барьера, повреждением микроциркуляторного русла и коррелирует с появлением у данной группы более выраженной ГИБВ (Fazekas 1-2). У пациентов с деменцией значимая гипоперфузия в подкорковых структурах и белом веществе мозга сочеталась с относительной гиперперфузией в коре лобных и теменных долей, что свидетельствует о нарушении нейроваскулярного взаимодействия [25], неэффективности усиления коркового кровотока. Данный ASL-паттерн можно объяснить сформировавшимся компенсаторно шунтирующим кровотоком через короткие артериовенулярные пути. что создает условия неэффективности извлечения глюкозы на уровне каппиляров. Данный механизм в развитии когнитивных расстройств был обозначен L. Ostergaard как капиллярная дисфункция в 2016 г. [26]. Предполагается, что наиболее вероятными причинами для шунтирующего кровотока в коре могут быть высокое сопротивление измененных мелких сосудов белого вещества с бедной сетью анастомозов и ее разветвленность в коре, что в условиях высоких пульсативных свойств магистральных артерий при ЦМА способствует объемному перераспределению кровотока [11, 27].

#### Заключение

В исследовании определены нейровизуализационные паттерны XHMK по критериям STRIVE у пациентов с наличием когнитивных расстройств. Церебральная перфузия, определяемая методом ASL, является дополняющим и перспективным звеном в диагностике ХНМК: у пациентов с легкими когнитивными расстройствами статистически подтверждена диффузная гипоперфузия, у пациентов с деменцией - усиление коркового кровотока и снижение кровотока в белом веществе и подкорковых структурах (р = 0,001). Отсутствие убедительных данных об изменении церебральной перфузии у пациентов с начальными проявлениями ХНМК обусловливает целесообразность поиска иных усовершенствованных методов диагностики ранних, доклинических стадий сосудистых когнитивных расстройств.

**Источник финансирования и конфликт интересов.** Авторы данной статьи подтвердили

отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

#### Участие авторов

Чухонцева Е.С. – проведение исследования, сбор и статистическая обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста.

Морозова Т.Г. – концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация полученных данных, подготовка и редактирование текста, ответственность за целостность всех частей статьи.

Борсуков А.В. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

#### **Authors' participation**

Chukhontseva E.S. – conducting research, collection and statistical analysis of data, analysis and interpretation of the obtained data, writing text.

Morozova T.G. – concept and design of the study, analysis and interpretation of the obtained data, text preparation and editing, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Borsukov A.V. – concept and design of the study, approval of the final version of the article.

#### Список литературы

- Гудкова В.В., Стаховская Л.В. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения. Справочник поликлинического врача. 2004; 5: 47–51.
- Hachinski V. Vascular dementia: a radical redefinition. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. 1994; 5 (3–4):130–132. https://doi.org/10.1159/000106709
- Hershey L.A., Olszewski W.A. Ischemic vascular dementia. In: Handbook of Demented Illnesses. Ed. J.C. Morris. New York etc.: Marcel Dekker, Inc., 1994: 335–351.
- 4. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 1: двигательные нарушения. Неврологический журнал. 2001; 6 (2): 10–16.
- 5. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2: когнитивные нарушения. Неврологический журнал. 2001; 6 (3): 10–19.
- Shi Y., Wardlw J.M. Update on cerebral small vessel disease: a dynamic whole-brain disease. *Br. Med. J.* 2016; 1 (3): 83–92. https://doi.org/10.1136/svn-2016-000035
- Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *The Lancet Neurology*. 2010; 9 (7): 689–701. https://doi.org/10.1016/s1474-4422(10)70104-6
- 3. Reed B.R., Mungas D.M., Kramer J.H., Ellis W., Vinters H.V., Zarow C., Jagust W.J., Chui H.C. Profiles of neuropsychological impairment in autopsy-defined Alzheimer's disease and cerebrovascular disease. *Brain*. 2007; 130 (3): 731–739.
  - https://doi.org/10.1093/brain/awl385
- Wardlaw J.M., Smith E.E., Biessels G.J. et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration.



- The Lancet Neurology. 2013; 12: 822–838. https://doi.org/10.1016/s1474-4422(13)70124-8
- Detre J.A., Wang J., Wang Z., Rao H. Arterial spin-labeled perfusion MRI in basic and clinical neuroscience. *Curr. Opinion Neurol.* 2009; 22 (4): 348–355. https://doi.org/10.1097/wco.0b013e32832d9505
- Сергеева А.Н., Добрынина Л.А., Гаджиева З.Ш., Забитова М.Р. и др. Церебральный кровоток, измеренный с помощью МРТ в режиме маркировки артериальных спинов (arterial spin labeling asl), и МРТ-признаки возраст-зависимой церебральной микроангиопатии (болезни малых сосудов). REJR. 2019; 9 (4): 8–17. https://doi.org/10.21569/2222-7415-2019-9-4-8-17
- Ye F.Q., Berman K.F., Ellmore T., Esposito G., van Horn J.D., Yang Y., Duyn J., Smith A.M., Frank J.A., Weinberger D.R., McLaughlin A.C. H(2)(15)O PET validation of steady-state arterial spin tagging cerebral blood flow measurements in humans. *Magn. Reson. Med.* 2000; 44: 450–456. https:// doi.org/10.1002/1522-2594(200009)44:3<450::aidmrm16>3.0.co;2-0
- Kamano H., Yoshiura T., Hiwatashi A., Abe K., Togao O., Yamashita K., Honda H. Arterial spinlabeling in patients with chronic cerebral artery steno-occlusive disease: correlation with (15)O-PET. Acta Radiol. 2013; 54: 99–106. https://doi.org/10.1258/ar.2012.120450
- Zhang K., Herzog H., Mauler J., Filss C., Okell T.W., Kops E.R., Tellmann L., Fischer T., Brocke B., Sturm W., Coenen H.H., Shah N.J. Comparison of cerebral blood flow acquired by simultaneous [150] water positron emission tomography and arterial spin labeling magnetic resonance imaging. *J. Cerebral. Blood Flow & Metabolism*. 2014; 34: 1373–1380. https://doi.org/10.1038/jcbfm.2014.92
- Пронин И.Н., Фадеева Л.М., Подопригора А.Е., Захарова Н.Е., Серков С.В., Родионов П.В., Шульц Е.И., Коршунов А.Е., Усачев Д.Ю., Лукшин В.А., Сеlik А., Потапов А.А., Корниенко В.Н. Спиновое маркирование артериальной крови (ASL) метод визуализации и оценки мозгового кровотока. Лучевая диагностика и терапия. 2012; 3 (3): 64–78.
- Zhou Y., Rodgers Z.B., Kuo A.H. Cerebrovascular reactivity measured with arterial spin labeling and blood oxygen level dependent techniques. *Magn. Resonance Imaging*. 2015; 33 (5): 566–576. https://doi.org/10.1016/j.mri.2015.02.018
- Tian B., Liu Q., Wang X., Chen S., Xu B., Zhu C., Lu J. Chronic intracranial artery stenosis: Comparison of whole-brain arterial spin labeling with CT perfusion. *Clin. Imaging.* 2018; 52: 252–259. https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2018.08.005
- Wang R., Yu S., Alger J.R., Zuo Z., Chen J., Wang R., An J., Wang B., Zhao J., Xue R., Wang D.J. Multi-delay arterial spin labeling perfusion MRI in moyamoya disease-comparison with CT perfusion imaging. *Eur. Radiol*. 2014; 24 (5): 1135–1144. https://doi.org/10.1007/s00330-014-3098-9
- Chao L.L., Buckley S.T., Kornak J., Schuff N., Madison C., Yaffe K., Miller B.L., Kramer J.H., Weiner M.W. ASL perfusion MRI predicts cognitive decline and conversion from MCI to dementia. *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* 2010; 24 (1): 19–27. https://doi.org/10.1097/wad.0b013e3181b4f736
- Du A.T., Jahng G.H., Hayasaka S., Kramer J.H., Rosen H.J., Gorno-Tempini M.L., Rankin K.P., Miller B.L., Weiner M.W.,

- Schuff N. Hypoperfusion in frontotemporal dementia and Alzheimer disease by arterial spin labeling MRI. *Neurology*. 2006; 67: 1215–1220. https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000238163.71349.78
- 21. Wolf R. L., Detre J.A. Clinical neuroimaging using arterial spin labeled perfusion magnetic resonance imaging. *Neurotherapeutics*. 2007; 4: 346–359. https://doi.org/10.1016/j.nurt.2007.04.005
- 22. Добрынина Л.А., Гаджиева З.Ш., Калашникова Л.А., Ахметзянов Б.М., Кремнева Е.И., Кротенкова М.В., Лагода Д.Ю., Забитова М.Р., Поддубская А.А., Бердалин А.Б. Нейропсихологический профиль и факторы сосудистого риска у больных с церебральной микроангиопатией. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2018; 4: 5–15. https://doi.org/10.25692/ACEN.2018.4.1
- Sachdev P., Kalaria R., O'Brien J., Skoog I., Alladi S., Black S.E., Blacker D., Blazer D.G., Chen C., Chui H., Ganguli M., Jellinger K., Jeste D.V., Pasquier F., Paulsen J., Prins N., Rockwood K., Roman G., Scheltens P.; Internationlal Society for Vascular Behavioral and Cognitive Disorders. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. Alzheimer Disease & Associated Disorder. 2014; 28: 206–218. https://doi.org/10.1097/wad.0000000000000034
- Lawrence A.J., Patel B., Morris R.G., MacKinnon A.D., Rich P.M., Barrick T.R., Markus H.S. Mechanisms of cognitive impairment in cerebral small vessel disease: multimodal MRI results from the St George's cognition and neuroimaging in stroke (SCANS) study. *PloS One*. 2013; 8 (4): e61014. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0061014
- Dai W., Lopez O.L., Carmichael O.T., Becker J.T., Kuller L.H., Gach H.M. Mild cognitive impairment and Alzheimer disease: patterns of altered cerebral blood flow at MR imaging. *Radiology*. 2009; 250 (3): 856–866.

https://doi.org/10.1148/radiol.2503080751

- Østergaard L., Engedal T.S., Moreton F., Hansen M.B., Wardlaw J.M., Dalkara T., Markus H.S., Muir K.W. Cerebral small vessel disease: Capillary pathways to stroke and cognitive decline. *J. Cerebral. Blood Flow & Metabolism.* 2016; 36 (2): 302–325. https://doi.org/10.1177/0271678x15606723
- Rivera-Rivera L.A., Schubert T., Turski P., Johnson K.M., Berman S.E., Rowley H.A., Carlsson C.M., Johnson S.C., Wieben O. Changes in intracranial venous blood flow and pulsatility in Alzheimer's disease: A 4D flow MRI study. J. Cerebral. Blood Flow & Metabolism. 2017; 37 (6), 2149–2158. https://doi.org/10.1177/0271678x16661340

#### References

- Gudkova V.V., Stakhovskaya L.V. Chronic insufficiency of brain blood circulation. Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2004; 5: 47–51. (In Russian)
- Hachinski V. Vascular dementia: a radical redefinition. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. 1994; 5 (3–4):130–132. https://doi.org/10.1159/000106709
- Hershey L.A., Olszewski W.A. Ischemic vascular dementia. In: Handbook of Demented Illnesses. Ed. J.C. Morris. New York etc.: Marcel Dekker, Inc., 1994: 335–351.
- Yakhno N.N., Levin O.S., Damulin I.V. Comparison of clinical and MRI findings in dyscirculatory encephalopathy. Message 1: motor impairments. *The Neurological Journal*. 2001; 6 (2): 10–16. (In Russian)



- Yakhno N.N., Levin O.S., Damulin I.V. Comparison of clinical and MRI findings in dyscirculatory encephalopathy. Message 2: Cognitive impairments. *The Neurological Journal*. 2001; 6 (3): 10–19. (In Russian)
- Shi Y., Wardlw J.M. Update on cerebral small vessel disease: a dynamic whole-brain disease. *Br. Med. J.* 2016; 1 (3): 83–92. https://doi.org/10.1136/svn-2016-000035
- Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *The Lancet Neurology*. 2010; 9 (7): 689–701. https://doi.org/10.1016/s1474-4422(10)70104-6
- Reed B.R., Mungas D.M., Kramer J.H., Ellis W., Vinters H.V., Zarow C., Jagust W.J., Chui H.C. Profiles of neuropsychological impairment in autopsy-defined Alzheimer's disease and cerebrovascular disease. *Brain*. 2007; 130 (3): 731–739. https://doi.org/10.1093/brain/awl385
- Wardlaw J.M., Smith E.E., Biessels G.J. et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *The Lancet Neurology*. 2013; 12: 822–838. https://doi.org/10.1016/s1474-4422(13)70124-8
- Detre J.A., Wang J., Wang Z., Rao H. Arterial spin-labeled perfusion MRI in basic and clinical neuroscience. *Curr. Opinion Neurol.* 2009; 22 (4): 348–355. https://doi.org/10.1097/wco.0b013e32832d9505
- Sergeeva A.N., Dobryinina L.A., Gadgieva Z.Sh., Zabitova M.R. et al. Cerebral blood flow measured with MRI arterial spin labeling (ASL) and neuroimaiging signs of agerelated small vessel disease. *REJR*. 2019; 9 (4): 8–17. https://doi.org/10.21569/2222-7415-2019-9-4-8-17. (In Russian)
- Ye F.Q., Berman K.F., Ellmore T., Esposito G., van Horn J.D., Yang Y., Duyn J., Smith A.M., Frank J.A., Weinberger D.R., McLaughlin A.C. H(2)(15)O PET validation of steady-state arterial spin tagging cerebral blood flow measurements in humans. *Magn. Reson. Med.* 2000; 44: 450–456. https:// doi.org/10.1002/1522-2594(200009)44:3<450::aidmrm16>3.0.co;2-0
- Kamano H., Yoshiura T., Hiwatashi A., Abe K., Togao O., Yamashita K., Honda H. Arterial spinlabeling in patients with chronic cerebral artery steno-occlusive disease: correlation with (15)O-PET. Acta Radiol. 2013; 54: 99–106. https://doi.org/10.1258/ar.2012.120450
- Zhang K., Herzog H., Mauler J., Filss C., Okell T.W., Kops E.R., Tellmann L., Fischer T., Brocke B., Sturm W., Coenen H.H., Shah N.J. Comparison of cerebral blood flow acquired by simultaneous [150] water positron emission tomography and arterial spin labeling magnetic resonance imaging. *J. Cerebral. Blood Flow & Metabolism*. 2014; 34: 1373–1380. https://doi.org/10.1038/jcbfm.2014.92
- Pronin I.N., Fadeeva L.M., Podoprigora A.E., Zakharova N.E., Serkov S.V., Rodionov P.V., Shults E.I., Korshunov A.E., Usachev D. Yu., Lukshin V.A., Celik A., Potapov A.A., Kornienko V.N. Arterial spin labeling (ASL): method o cerebral blood flow visualization and quantification. *Luchevaya diagnostika i terapiya*. 2012; 3 (3): 64–78. (In Russian)
- Zhou Y., Rodgers Z.B., Kuo A.H. Cerebrovascular reactivity measured with arterial spin labeling and blood oxygen level dependent techniques. *Magn. Resonance Imaging*. 2015; 33 (5): 566–576.
  - https://doi.org/10.1016/j.mri.2015.02.018
- 17. Tian B., Liu Q., Wang X., Chen S., Xu B., Zhu C., Lu J. Chronic intracranial artery stenosis: Comparison of

- whole-brain arterial spin labeling with CT perfusion. *Clin. Imaging.* 2018; 52: 252–259. https://doi.org/10.1016/i.clinimag.2018.08.005
- Wang R., Yu S., Alger J.R., Zuo Z., Chen J., Wang R., An J., Wang B., Zhao J., Xue R., Wang D.J. Multi-delay arterial spin labeling perfusion MRI in moyamoya disease-comparison with CT perfusion imaging. *Eur. Radiol*. 2014; 24 (5): 1135–1144. https://doi.org/10.1007/s00330-014-3098-9
- Chao L.L., Buckley S.T., Kornak J., Schuff N., Madison C., Yaffe K., Miller B.L., Kramer J.H., Weiner M.W. ASL perfusion MRI predicts cognitive decline and conversion from MCI to dementia. *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* 2010; 24 (1): 19–27.
  - https://doi.org/10.1097/wad.0b013e3181b4f736
- Du A.T., Jahng G.H., Hayasaka S., Kramer J.H., Rosen H.J., Gorno-Tempini M.L., Rankin K.P., Miller B.L., Weiner M.W., Schuff N. Hypoperfusion in frontotemporal dementia and Alzheimer disease by arterial spin labeling MRI. *Neurology.* 2006; 67: 1215–1220. https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000238163.71349.78
- 21. Wolf R. L., Detre J.A. Clinical neuroimaging using arterial spin labeled perfusion magnetic resonance imaging. *Neurotherapeutics*. 2007; 4: 346–359. https://doi.org/10.1016/j.nurt.2007.04.005
- Dobrynina L.A., Gadzhieva Z.Sh., Kalashnikova L.A., Akhmetzyanov B. M., Kremneva E. I., Krotenkova M.V., Lagoda D.Yu., Zabitova M.R., Poddubskaya A.A., Berdalin A.B. Neuropsychological profile and vascular risk factors in patients with cerebral microangiopathy. *Annals of clinical and experimental neurology.* 2018;4: 5–15. https://doi.org/10.25692/ACEN.2018.4.1 (In Russian)
- Sachdev P., Kalaria R., O'Brien J., Skoog I., Alladi S., Black S.E., Blacker D., Blazer D.G., Chen C., Chui H., Ganguli M., Jellinger K., Jeste D.V., Pasquier F., Paulsen J., Prins N., Rockwood K., Roman G., Scheltens P.; Internationlal Society for Vascular Behavioral and Cognitive Disorders. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. Alzheimer Disease & Associated Disorder. 2014; 28: 206–218. https://doi.org/10.1097/wad.0000000000000034
- Lawrence A.J., Patel B., Morris R.G., MacKinnon A.D., Rich P.M., Barrick T.R., Markus H.S. Mechanisms of cognitive impairment in cerebral small vessel disease: multimodal MRI results from the St George's cognition and neuroimaging in stroke (SCANS) study. *PloS One*. 2013; 8 (4): e61014. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0061014
- Dai W., Lopez O.L., Carmichael O.T., Becker J.T., Kuller L.H., Gach H.M. Mild cognitive impairment and Alzheimer disease: patterns of altered cerebral blood flow at MR imaging. *Radiology*. 2009; 250 (3): 856–866. https://doi.org/10.1148/radiol.2503080751
- Østergaard L., Engedal T.S., Moreton F., Hansen M.B., Wardlaw J.M., Dalkara T., Markus H.S., Muir K.W. Cerebral small vessel disease: Capillary pathways to stroke and cognitive decline. *J. Cerebral. Blood Flow & Metabolism.* 2016; 36 (2): 302–325. https://doi.org/10.1177/0271678x15606723
- Rivera-Rivera L.A., Schubert T., Turski P., Johnson K.M., Berman S.E., Rowley H.A., Carlsson C.M., Johnson S.C., Wieben O. Changes in intracranial venous blood flow and pulsatility in Alzheimer's disease: A 4D flow MRI study. J. Cerebral. Blood Flow & Metabolism. 2017; 37 (6), 2149–2158. https://doi.org/10.1177/0271678x16661340

#### ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ | ORIGINAL ARTICLE



**Для корреспонденции\*:** Чухонцева Екатерина Сергеевна – 214019 Смоленск, ул. Крупской, 28. E-mail: chukhontsevaes@mail.ru **Чухонцева Екатерина Сергеевна** – научный сотрудник научного исследовательского центра ФГБОУ ВО "Смоленский государственный медицинский университет" Минздрава России, Смоленск. https://orcid.org/0000-0003-4571-2354

**Морозова Татьяна Геннадьевна** – доктор мед. наук, заведующая кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО "Смоленский государственный медицинский университет" Минздрава России, старший научный сотрудник проблемной научноисследовательской лаборатории "Диагностические исследования и малоинвазивные технологии" ФГБОУ ВО "Смоленский государственный медицинский университет" Минздрава России, Смоленск. https://orcid.org/0000-0003-4983-5300

**Борсуков Алексей Васильевич** – профессор, доктор мед. наук, директор проблемной научно-исследовательской лаборатории "Диагностические исследования и малоинвазивные технологии" ФГБОУ ВО "Смоленский государственный медицинский университет" Минздрава России, Смоленск. https://orcid.org/0000-0003-4047-7252

**Contact\*:** Ekaterina S. Chukhontseva – 28, Krupskaya str., 214019, Smolensk, Russia. E-mail: chukhontsevaes@mail.ru **Ekaterina S. Chukhontseva** – researcher at the Research Center of the Smolensk State Medical University, Smolensk. https://orcid.org/0000-0003-4571-2354

**Tatyana G. Morozova** – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Department of Radiation Diagnostics and Radiation Therapy Smolensk State Medical University, Senior Researcher of the Problem Research Laboratory "Diagnostic Research and Minimally Invasive Technologies" Smolensk State Medical University, Smolensk. https://orcid.org/0000-0003-4983-5300

**Aleksei V. Borsukov** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Director of the Problem Research Laboratory "Diagnostic Research and Minimally Invasive Technologies" Smolensk State Medical University, Smolensk. https://orcid.org/0000-0003-4047-7252



#### Медицинские технологии | Medical technologies

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online) https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-123-145

## Оттенки серого: как и почему мы ошибаемся

<sup>©</sup> Учеваткин А.А.<sup>1, 3</sup>, Юдин А.Л.<sup>2</sup>, Афанасьева Н.И.<sup>2</sup>, Юматова Е.А.<sup>2\*</sup>

- 1 АО "Центр эндохирургии и литотрипсии"; 111123 Москва, шоссе Энтузиастов, 62, Российская Федерация
- <sup>2</sup> ФГАОУ ВО "РНИМУ имени Н.И. Пирогова" Минздрава России; 117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация
- <sup>3</sup> ГБУЗ "Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы"; 109029 Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 28, стр. 1, Российская Федерация

**Цель исследования:** рассмотреть эпидемиологию и классификацию ошибок в лучевой диагностике. **Материал и методы.** Проведен анализ статей, посвященных выяснению возможных причин диагностических ошибок, опубликованных до 2019 г. Ретроспективный анализ результатов исследований выявил наиболее частые когнитивные искажения, влияющие на принятие клинических решений. Выработаны стратегии по борьбе с данными искажениями, позволяющие минимизировать вероятность возникновения ошибок.

Обсуждение. Анализ изображений врачами – это сложная работа, основанная на совокупности психофизиологических и когнитивных процессов, которая сама по себе подвержена широкому разнообразию ошибок, включая ошибки восприятия (когда патологические изменения просто пропускаются) и когнитивные ошибки (те случаи, когда патологические изменения обнаружены визуально, но неправильно интерпретированы). Хотя часть изменений на лучевых изображениях может быть пропущена из-за технических или физических ограничений модальности (разрешение, отношение сигнал / шум, артефакты и пр.), большинство диагностических расхождений связано с неверной интерпретацией выявленных находок рентгенопогами

Заключение. Когнитивные искажения могут существенно влиять на процесс принятия диагностических решений и приводить к медицинским ошибкам и негативным последствиям для пациентов. Различные стратегии когнитивного воздействия и метакогнитивные практики могут помочь минимизировать влияние искажений на принятие решений и снизить частоту диагностических ошибок. Знание своих ограничений и возможностей при интерпретации лучевого исследования, а также понимание роли рентгенолога в формировании окончательного диагноза и соответственно в дальнейшей судьбе пациента может привести к более вдумчивому анализу изображений и клинической информации и повышению качества процесса принятия диагностического решения.

**Ключевые слова:** диагностические ошибки, когнитивные искажения, типы мышления, лучевая диагностика **Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.** 

**Для цитирования:** Учеваткин А.А., Юдин А.Л., Афанасьева Н.И., Юматова Е.А. Оттенки серого: как и почему мы ошибаемся. *Медицинская визуализация.* 2020; 24 (3): 123–145. https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-123-145

**Поступила в редакцию:** 16.01.2020. **Принята к печати:** 10.05.2020. **Опубликована online:** 30.09.2020.

### Shades of grey: how and why we make mistakes

<sup>©</sup> Andrey A. Uchevatkin<sup>1, 3</sup>, Andrey L. Yudin<sup>2</sup>, Natal'ya I. Afanas'yeva<sup>2</sup>, Elena A. Yumatova<sup>2\*</sup>

- <sup>1</sup> Center of Endosurgery and Lithotripsy; 62, Shosse Entuziastov, Moscow, 111123, Russian Federation
- <sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia; house 1, Ostrivityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation
- <sup>3</sup> Diagnostics and Telemedicine Center; 28-1, Srednyaya Kalitnikovskaya str., Moscow, 109029, Russian Federation

**Purpose:** to consider the epidemiology and classification of errors in radiologic diagnostics. **Materials and methods.** The analysis of articles devoted to elucidating the possible causes of diagnostic errors published before 2019 is carried out. A retrospective analysis of the research results revealed the most frequent



cognitive biases affecting clinical decision making. Strategies have been developed to combat these distortions, which minimize the likelihood of errors.

**Discussion.** Image analysis by doctors is a complex work based on a combination of psychophysiological and cognitive processes, which in itself is subject to a wide variety of errors, including perception errors (when pathological changes are simply skipped) and cognitive errors (those cases when pathological changes are detected visually but incorrectly interpreted). Although some of the changes in the radiation images may be skipped due to technical or physical limitations of the modality (resolution, signal-to-noise ratio, artifacts, etc.), most diagnostic discrepancies are associated with an incorrect interpretation of the findings by radiologists.

**Conclusions.** Cognitive distortions can significantly affect the process of making diagnostic decisions, and lead to medical errors and negative consequences for patients. Various cognitive strategies and metacognitive practices can help minimize the impact of bias on decision making and reduce the frequency of diagnostic errors. Knowing one's limitations and possibilities in interpreting radiation research, as well as understanding the role of the radiologist in the formation of the final diagnosis and, accordingly, in the fate of the patient, can lead to a more thoughtful analysis of images and clinical information and improve the quality of the diagnostic decision-making process.

Keywords: diagnostic errors, cognitive distortions, types of thinking, radiologic diagnostics

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

For citation: Uchevatkin A.A., Yudin A.A., Afanasyeva N.I., Yumatova E.A. Shades of grey: how and why we make mistakes. *Medical Visualization*. 2020; 24 (3): 123–145. https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-3-123-145

Received: 16.01.2020. Accepted for publication: 10.05.2020. Published online: 30.09.2020.

#### Введение

Медицинские ошибки являются существенной причиной смертности и других негативных последствий для пациентов. В США медицинские ошибки являются третьей по значимости причиной смерти [1], а их количество варьирует от 44 000 до 400 000 в год [1, 2]. Кроме того, медицинские ошибки существенно увеличивают расходы на здравоохранение, по примерным подсчетам на сумму от 17 до 29 млрд долларов США в год [2].

Рентгенологи первыми из врачебных специальностей обратили внимание на высокую частоту диагностических ошибок в процессе оказания медицинской помощи. Среди отечественных ученых одним из первых рентгенологов, опубликовавшим в 1959 г. работу по наиболее частым ошибкам и трудностям в рентгенодиагностике рака желудка, был Иосиф Львович Тагер [3]. В том же 1959 г. была опубликована статья L.H. Garland [4] на тему рентгенологических ошибок. В данной статье был проведен ретроспективный анализ рентгенограмм органов грудной клетки, на основании которого выяснилось, что частота диагностических ошибок составила 32% для снимков с выявленными при первичной интерпретации изменениями и 3-4% для снимков, на которых при первичной интерпретации изменения обнаружены не были. Весьма интересно то, что общая распространенность рентгенологических диагностических ошибок на практике, похоже, не изменились с тех пор, как была впервые оценена L.H. Garland и соавт., несмотря на десятилетия существования метода [4-6]. Из всех ретроспективно выявленных в работе L.H. Garland ошибок 30% представляли собой пропуски патологических изменений, а 2% составляли ложноположительные результаты (когда рентгенолог делал вывод о наличии заболевания, которого на самом деле не было) [4]. Со времен L.H. Garland было проведено много отличных исследований на данную тему, которые в значительной степени подтвердили и расширили его выводы. К таким исследованиям относятся работы G. Revesz и H.L. Kundel [7], R.L. Siegle и соавт. [8], J.J. Donald и S.A. Barnard [9] и недавнее исследование Y.W. Kim и L.T. Mansfield [5]. Эти и другие исследования помогли выяснить распространенность и характер рентгенологических ошибок, послужили фундаментом для классификации ошибок, а также стали основой для современных работ, посвященных стратегиям по минимизации диагностических ошибок.

Интерпретированные врачом лучевой диагностики изображения представляют собой существенный объем информации, которая доступна клиницистам в процессе формулирования диагноза [10], однако сам процесс анализа лучевого исследования подвержен значительной вариабельности [11]. Например, в исследовании, посвященном пересмотру выполненных раннее МСКТ брюшной полости и таза опытными абдоминальными рентгенологами из Массачусетской больницы, выяснилось следующее: рентгенологи, пересмотрев ранее выполненные и интерпретированные (в том числе ими же самими) МСКТисследования, не согласились со своими же заключениями в 25% случаев и не согласились с заключениями коллег в более чем 30% случаев [12]. Ежегодно во всем мире проводится около 1 млрд лучевых исследований, и большинство полученных изображений интерпретируются рент-



генологами [13]. Если предположить, что при анализе такого количества исследований ошибки допускаются только лишь в 4% случаев, то минимальное количество этих ошибок по самым скромным подсчетам составит около 40 млн в год.

Обсуждаемая авторами множества исследований проблема значительно усложняется еще и тем, что определение того, что считать ошибкой интерпретации, является предметом дискуссий. Диагнозы, верифицированные хирургически, по результатам биопсии или вскрытия обычно являются "золотым стандартом", который не всегда доступен [11]. И действительно, если два рентгенолога не согласны друг с другом относительно характера выявленных патологических изменений (например, есть ли на рентгенограмме органов грудной клетки отек легких или нет), как можно сделать вывод, кто из них прав? На данный момент в большинстве случаев для решения данной проблемы прибегают к экспертному мнению более опытного коллеги или нескольких коллег, и любое существенное расхождение между первичным заключением рентгенолога и мнением эксперта принимается за ошибку интерпретации. Но, к сожалению, диагностическим ошибкам подвержены как менее опытные рентгенологи, так и эксперты с многолетним опытом работы в своей области [11].

По данным разных исследователей, можно выделить две большие группы рентгенологических ошибок: ошибки восприятия и когнитивные ошибки (они же ошибки интерпретации). Наиболее часто в практике (от 60 до 80% от всех рентгенологических ошибок) встречаются ошибки восприятия [9, 13–16].

Ошибки восприятия возникают в начальной стадии интерпретации исследования, когда мы оцениваем изображения с точки зрения "нормальности" или "ненормальности" [11]. За такую ошибку принимаются ситуации, когда рентгенолог не увидел имеющиеся на изображении патологические изменения, которые, в свою очередь, были выявлены после ретроспективного анализа лучевого исследования другим (или тем же) рентгенологом. Причины возникновения этого типа ошибок остаются не вполне понятными, однако установлены определенные факторы риска, которые могут приводить к увеличению частоты ошибок восприятия. К ним относятся: нечеткое отображение изменений на изображении; усталость врача; слишком быстрый темп написания заключений; отвлекающие факторы, такие как телефонные звонки, электронная почта и другие "интернет-зависимые" действия [11]. Однако большая часть ошибок восприятия совершается, к сожалению,

без видимой на то объективной причины. Очень часто изменения, которые очевидно определяются на изображении, по непонятным причинам пропускаются рентгенологом. Исследования данного феномена, охватывающие врачей лучевой диагностики всех уровней подготовки и опыта работы в самых разных клинических условиях и со всеми методами визуализации, убедительно опровергают то заблуждение, что все рентгенологи, совершающие ошибки, просто небрежны, в каком-то роде неэффективны и виноваты в сложившейся ситуации [11]. Напротив, феномен недостаточного или неправильного восприятия изображений рентгенологами, по-видимому, является неотъемлемой чертой чрезвычайно сложной системы, в которой работают врачи лучевой диагностики [5, 7-9, 14].

Когнитивные ошибки, или ошибки интерпретации, возникают, когда рентгенолог обнаруживает на изображении какое-либо изменение, но его значение неправильно понимается, что приводит к формированию неправильного заключения и к постановке неверного окончательного диагноза. Этот тип ошибок может быть обусловлен недостатком знаний и различными видами когнитивных искажений, влияющих на процесс мышления при анализе изображений [11]. Необходимо понимать, что интерпретация изображений – это человеческая деятельность, которая, в свою очередь, ограничена человеческими способностями. При этом каждое лучевое исследование содержит большое количество информации, анализируемой в большинстве случаев на фоне высокой неопределенности, в которой почти каждая особенность, выявляемая на изображении, может представлять или не представлять потенциально полезную находку. Для того чтобы рентгенологу сделать правильное диагностическое предположение на основании такого количества "неопределенных" данных, необходимо грамотно комбинировать методы визуального обнаружения, распознавания паттернов патологических процессов на изображениях, функции рабочей (или оперативной) памяти – и в конечном счете когнитивные способности. Этапы восприятия и рассуждения при анализе лучевых исследований представляют собой нераздельные компоненты когнитивной деятельности, которая является индивидуальной особенностью и опирается на имеющиеся у врача знания, опыт и подверженность когнитивным искажениям. Также необходимо не забывать, что выводы, сделанные рентгенологом при помощи сложного процесса когнитивной деятельности, должны затем быть переданы "понятным языком" лечащему доктору, который будет использовать полученную



информацию при формировании окончательного диагноза и назначения лечения [10, 11].

Разными авторами, среди которых О. R. Brook и соавт. [17], А. Pinto и L. Brunese [18], J. M. Provenzale и P.G. Kranz [19], были предложены различные классификации радиологических ошибок. Особого, на наш взгляд, внимания заслуживает классификация, разработанная Ү. W. Kim и L. T. Mansfield [5], которая предполагает разделение рентгенологических ошибок на 12 категорий. Данная классификация была разработана на основе ранее предложенной D. L. Renfrew [20] и является одной из самых подробных из всех имеющихся на данный момент (авторы работы проанализировали 1269 ошибок и разделили их на 12 категорий в зависимости от причины возникновения).

Необходимо отметить, что уже упомянутая в данном обзоре неспособность рентгенологов эффективно и своевременно сообщать о результатах выполненных исследований (ошибка 5-го типа по классификации Y.W. Kim и L.T. Mansfield) является одним из слабых звеньев процесса лучевой диагностики. Отсутствие ясности и единой с лечащими докторами терминологии в описаниях и заключениях рентгенолога также может привести к негативным последствиям для пациента, как в экстренных, так и в плановых ситуациях, когда коллега не доверяет выводам врача лучевой диагностики или неправильно воспринимает описанные патологические изменения [10]. Что касается последствий для пациента, результат остается тем же независимо от того, были ли патологические изменения пропущены рентгенологом или смысл выявленных изменений был неправильно донесен до лечащего доктора вследствие ошибочного составления описания и заключения, неверного выбора терминологии или даже допущения грамматических и пунктуационных ошибок.

#### 1-й и 2-й типы мышления

Рентгенологу и любому другому врачу важно понимать, как человек принимает решения и как возникают когнитивные искажения [21]. В работе психологов А. Tversky и D. Kahneman [22], опубликованной в 1974 г., была заложена основа современной теории принятия решений. Они предположили, что индивидуум обрабатывает информацию, оценивает ситуацию и делает тот или иной выбор с помощью эвристики. Эвристика, также известная как интуитивный мыслительный процесс, представляет собой "высокоэкономичный" способ мышления, который позволяет быстро – почти рефлексивно – принимать решения в условиях ограниченной информации [21]. Эвристический способ мышления (или мышление 1-го типа) очень

распространен и эффективен в повседневной жизни, но, к сожалению, подвержен когнитивным искажениям, которые, в свою очередь, могут привести к диагностическим ошибкам [22].

Мышление 1-го типа работает практически непрерывно [22–24], поскольку люди сознательно воспринимают менее 1% информации, которую могут обрабатывать органы чувств (приблизительно 400 млрд бит информации в секунду) [25]. Опытные рентгенологи могут поставить диагноз без особого осмысления изображений и напряжения, используя различные методы эвристики, которые, к сожалению, могут быть неэффективными из-за множества присущих им ошибок, называемых когнитивными искажениями [26].

По сравнению с мышлением 1-го типа мышление 2-го типа представляет собой аналитический, медленный, обдуманный и трудоемкий подход к принятию решений [23, 24]. Мышление 2-го типа выходит на первый план, когда ситуация, с которой сталкивается человек, оказывается трудной и нетипичной, и использование мышления 1-го типа не может привести к принятию правильного решения; именно 2-й тип мышления помогает рентгенологу грамотно сформировать диагностическую гипотезу в сложных клинических случаях [23, 24].

Рентгенолог с малым опытом работы или ординатор может внимательно и вдумчиво (используя 2-й тип мышления) изучить МСКТ-исследование органов живота и основательно проанализировать каждую анатомическую структуру, обозначенную в стандартизированном заключении. Такая интерпретация любого исследования (с использованием мышления 2-го типа) может занять от 45 мин до 1 ч. А более опытный рентгенолог, работая в ночную смену, который уже давно усвоил этот "чек-лист", может интерпретировать то же самое исследование за 5-10 мин, при этом в большей степени используя 1-й тип мышления. Более того, даже если в процессе анализа изображений у опытного рентгенолога и "включается" мышление 2-го типа, он остается под преимущественным влиянием менее энергозатратного мышления 1-го типа, которое основано на эвристике и в большей степени подвержено когнитивным искажениям [21, 23].

Сложный процесс принятия решений часто требует сочетания мышления 1-го и 2-го типов [24]. Для повышения качества и безопасности своей деятельности и минимизации ошибок при интерпретации изображений врачи должны всегда помнить о склонности к когнитивным искажениям, возникающим как следствие мышления 1-го типа, и пытаться организовать свою деятельность, сочетая оба типа мышления [21].



#### Когнитивные искажения

И эвристика, и когнитивные искажения являются понятиями из теории принятия решений, которая может объяснить причины возникновения диагностических ошибок. Опираясь в своей повседневной работе на мышление 1-го типа, рентгенологи используют эвристику для быстрого принятия решений, тем самым подвергая себя риску когнитивных искажений, которые, в свою очередь, приводят к ошибочным рассуждениям и возникновению диагностических ошибок [21]. С того времени, как было дано первоначальное объяснение эвристики, ученые выявили не менее 30 типов когнитивных искажений, влияющих на процесс принятия решений человеком [27].

Человек может оценить свой собственный мыслительный процесс с помощью метапознания для борьбы с когнитивными искажениями. Впервые описанное в 1979 г. Ј.Н. Flavell [28] метапознание (метакогнитивный процесс) характеризуется как "мышление о мышлении" [29]. Этот многофакторный процесс включает в себя: а) осознание ограничений своей памяти, б) стремление к системному подходу при принятии решений, в) развитую самокритику и г) знание и выбор стратегий для борьбы с когнитивными искажениями [29].

В одной из работ были описаны 10 наиболее распространенных когнитивных искажений, которые влияют на принятие решений в лучевой диагностике (как и в повседневной жизни), и метакогнитивные практики, которые могут помочь избежать данные искажения и минимизировать диагностические ошибки в работе рентгенологов [21].

# **Эффект удовлетворенности** поиском

Данное когнитивное искажение возникает тогда, когда после обнаружения первой находки на изображении внимание рентгенолога по отношению к остальным возможным находкам снижается, и анализ исследования ускоряется или вовсе прекращается [5, 27, 30-32]. Эффект удовлетворенности поиском крайне характерен для рентгенологов и фактически является нашим "отличительным знаком" в медицине, хотя и другие специалисты подвержены данному когнитивному искажению (сразу на ум приходит случай из практики, когда у пациента, госпитализированного в хирургическое отделение одной из больниц с абсцессом печени, хирург клинически не диагностировал острый аппендицит, выявленный впоследствии при МСКТ-исследовании, которое было назначено по поводу патологических изменений печени). В вышеописанном исследовании, посвященном классификации диагностических ошибок, эффект удовлетворенности поиском занял второе место (22%) по частоте возникновения после ошибок, соответствующих пропуску патологических изменений. Таким образом, среди ошибок, возникающих на фоне когнитивных искажений, "эффект удовлетворенности поиском" занимает лидирующую позицию [5], как в случае на рис. 1.

В данном примере рентгенолог проанализировал дегенеративно-дистрофические изменения в грудном отделе позвоночника и обратил внимание на достаточно крупное жидкостное образование, расположенное паравертебрально слева (рис. 1.1, стрелки), которое было клинически незначимой случайной находкой. Уделив слишком пристальное внимание данной случайной находке, рентгенолог, удовлетворенный поиском, завершил анализ изображений. При этом интрадуральное экстрамедуллярное образование, расположенное в более проксимальных отделах, первоначально осталось без внимания (рис. 1.2, стрелки).

Очень часто направляющий доктор ожидает от рентгенолога ответа только на свой конкретный вопрос, но врач лучевой диагностики всегда должен помнить о том, что необходимо сформировать "унифицированное" заключение, которое будет включать в себя не только ответ на поставленную задачу, но и другие сопутствующие, но часто не менее важные находки. Имея направление на рентгенографию для оценки правильности установки периферического катетера или назогастрального зонда, рентгенолог должен проверить не только расположение последних, но и не пропустить возможные сопутствующие патологические изменения, которые могут скрываться на изображении [21].

В одной из работ было показано, что искусственное расположение на рентгенограмме органов грудной клетки яркой "патологии" с помощью компьютерной программы повышает вероятность того, что основная, но менее заметная патология будет пропущена [33].

Стратегии по нивелированию "эффекта удовлетворенности поиском" в работе рентгенолога [21]

Врачи лучевой диагностики должны применять системный подход к анализу изображений, чтобы не пропустить все важные находки, знать статистику наиболее часто выявляемых и наиболее часто пропускаемых патологических изменений исследуемой области [5, 30, 32]. После завершения "первичного поиска" и обнаружения изменений рентгенолог должен повторить анализ изображений и провести так называемый вторичный поиск [27, 30]. При этом в процессе "вторичного поиска" врач лучевой диагностики должен помнить о тех



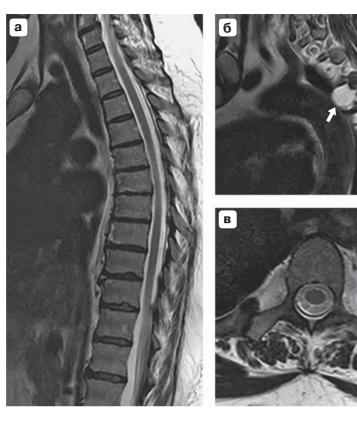


Рис. 1.1. Фрагменты магнитнорезонансной томограммы в режиме Т2. а, б – сагиттальная плоскость; **в** – аксиальная плоскость.

Fig. 1.1. Fragments of MRI. T2-WI. **a**, **6** – sagittal plane; **B** – axial plane.

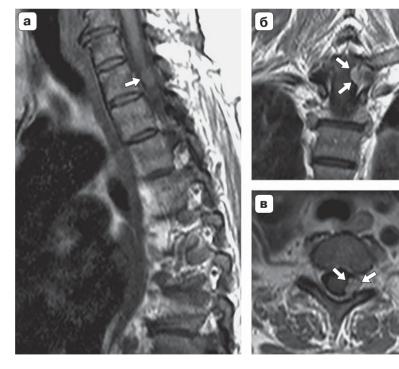


Рис. 1.2. Фрагменты магнитнорезонансной томограммы в режиме Т1. **a** – сагиттальная плоскость до внутривенного контрастирования; **б** – корональная плоскость после внутривенного контрастирования; в - аксиальная плоскость после внутривенного контрастирования.

Fig. 1.2. Fragments of MRI. T1-WI.  ${\bf a}$  -5is the sagittal plane before intravenous contrast;  ${\bf 6}$  - is the coronal plane after intravenous contrast; **B** − is the axial plane after intravenous contrast.



патологических состояниях, которые наиболее часто сопутствуют первичной находке [30].

Вопрос, который должен задать себе рентгенолог, чтобы минимизировать влияние данного когнитивного искажения на интерпретацию изображений [21]:

Придерживаюсь ли я в моей работе системного подхода к анализу изображений с использованием "первичного и вторичного поиска"?

#### Эффект удовлетворенности заключением

Удовлетворенность заключением также называется ошибкой альтерации, возникает в том случае, когда имеется предыдущее исследование и заключение на него, и рентгенолог, прежде чем проанализировать полученные изображения, читает заключение коллеги, которое может оказаться ошибочным и негативно повлиять на интерпретацию исследования (прочитав предыдущее заключение, рентгенолог, не формируя новую диагностическую гипотезу и не анализируя дифференциально-диагностический ряд, может повторить ошибку, совершенную его коллегой) [5, 32, 34, 35]. Данный вид ошибок может наблюдаться не только в лучевой диагностике, но и в любой другой области медицины, так как мнение коллег часто оказывает сильное воздействие на процесс принятия решения [35]. На рис. 2 представлен пример, когда перед тем как приступить к анализу изображений данного пациента рентгенолог прочитал предыдущее заключение коллеги, в котором было ошибочно описано объемное образование в задних отделах IV сегмента печени. Будучи подверженным "эффекту удовлетворенности заключением", врач лучевой диагностики совершил ту же ошибку. На самом деле участок повышенной плотности в задних отделах IV сегмента печени (рис. 2.1, стрелки) соответствует нормальной паренхиме печени на фоне выраженного диффузного стеатоза остальных сегментов. Сохранность структуры небольшого участка печени в задних отделах IV сегмента в данном случае обусловлена прямым впадением в нее аберрантной правой желудочной вены (рис.2.2, стрелки), венозная кровь в которой содержит малую концентрацию инсулина по сравнению с таковой в системе портальной вены. Меньшая концентрация инсулина, в свою очередь, приводит к меньшей интенсивности конверсии глюкозы в жирные кислоты, которые могут накапливаться в паренхиме печени.

Проанализировав 656 лучевых исследований пациентов с поздно поставленными диагнозами, Y.W. Kim и L.T. Mansfield [5] показали, что эффект удовлетворенности заключением был на пятом месте среди наиболее частых диагностических ошибок (6% от всех ошибок). При этом в том же

**Рис. 2.1.** Компьютерные томограммы с внутривенным болюсным контрастированием. **a** – портальная фаза контрастирования; **б** – паренхиматозная фаза контрастирования.

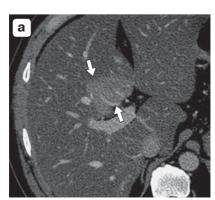
**Fig. 2.1.** Computer tomogram. **a** – portal phase of contrast enhauncement; **6** – parenchymal phase of contrast enhauncement.

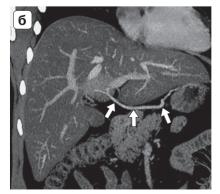


6

Рис. 2.2. Компьютерные томограммы с внутривенным болюсным контрастированием (паренхиматозная фаза). а – МІР-реконструкция в аксиальной плоскости; б – МІР-реконструкция в корональной плоскости.

**Fig. 2.2.** Computer tomogram with intravenous bolus contrast enhauncement (parenchymal phase). **a** – MIP reconstruction in the axial plane; **6** – MIP reconstruction in the coronal plane.







обзоре было показано, что 5% от всех рентгенологических ошибок было обусловлено ситуациями, когда врачи лучевой диагностики пренебрегали предыдущим исследованием [5]. В 89% случаев анализ предыдущих исследований пациента играет весомую роль в постановке правильного окончательного диагноза [36].

Стратегии по нивелированию "эффекта удовлетворенности заключением" в работе рентгенолога [21]

Как при необходимости анализа ранее выполненных исследований для грамотной интерпретации избежать эффекта удовлетворенности заключением? Для этого необходимо следовать простому правилу: рентгенолог должен проанализировать изображения и сформировать диагностическую гипотезу или дифференциально-диагностический ряд еще до того, как он прочитает предыдущее заключение, написанное его коллегой [32, 35]. После формирования собственной диагностиче-

ской гипотезы необходимо прочитать предыдущее заключение и, в случае расхождения, обязательно запросить второе мнение.

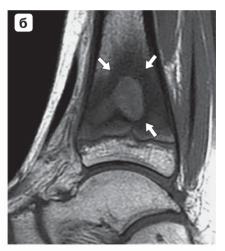
Вопрос, который должен задать себе рентгенолог, чтобы минимизировать влияние данного когнитивного искажения на интерпретацию изображений [21]:

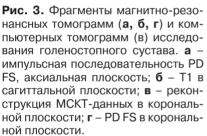
Какой предположительный диагноз я бы поставил, если бы интерпретировал предыдущее исследование сам?

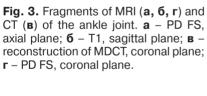
#### "Эффект якоря"

Данный эффект описывает ситуацию, в которой человек остается "зафиксированным" в своем первоначальном диагностическом суждении, даже несмотря на то, что ему может быть доступна дополнительная диагностическая/клиническая информация, опровергающая его гипотезу [27, 30, 31, 35]. Показано, что информация (даже неверная или искаженная), предоставленная рент-















генологу в начале интерпретации изображений, имеет особый вес при принятии решения и может быть переоценена [31]. В клиническом примере (рис. 3) пациент пришел на исследование с направлением от лечащего доктора, который (с учетом данных рентгенографии) заподозрил опухоль в дистальных отделах большеберцовой кости. Врач лучевой диагностики, увидев массивные изменения в дистальных отделах большеберцовой кости (рис. 3, стрелки) и будучи подвержен "эффекту якоря" ("якорем" здесь служит направление на исследование), автоматически сузил дифференциально-диагностический ряд до "опухолевого", не подумав о возможности инфекционного процесса. В дальнейшем пациенту была выполнена операция и верифицирован абсцесс Броди, вызванный S. aureus.

В ситуации, аналогичной описанной на рис. 3, врач лучевой диагностики, увидев массивные изменения в дистальных отделах бедренной кости (рис. 4 а, б, стрелки) и подверженный "эффекту якоря" ("якорем" здесь также служит направление на исследование), автоматически сузил дифференциально-диагностический ряд до "опухолево-

го", не подумав о возможности инфекционного процесса. Через 6 мес на фоне консервативного лечения антибиотиками выявленные изменения регрессировали (рис. 4 в, г, стрелки).

"Эффект якоря" является частным примером более широкой группы когнитивных искажений "фиксирования установки" (эффект предшествования, прайминг), когда наблюдается неосознанное и непреднамеренное влияние однократного воздействия (например, прочтения рентгенологом направления на исследование с неправильным предположительным диагнозом или искаженным анамнезом перед анализом изображений) на реакцию, вызываемую последующим стимулом (сами изображения) [37]. Первоначально данный эффект был описан на примере субъективной оценки неизвестных числовых значений человеком, когда эта оценка смещается в сторону ранее воспринятых чисел (которые выполняют роль "якоря"), даже если эти числа не имеют никакого отношения к оцениваемому значению. В работе [37] дан следующий пример: если группу людей спросить, является ли длина моста Золотые Ворота больше или меньше 2500 м (данное число

Рис. 4. а, б – фрагменты первого МР-исследования, импульсные последовательности PD FS и T1 в корональной плоскости; в, г – фрагменты повторного МР-исследования, выполненного через 6 мес, импульсные последовательности PD FS и T1 в корональной плоскости.

**Fig. 4. a, 6** – fragments of the first MRI, PD FS and T1 in the coronal plane;  $\mathbf{B}$ ,  $\mathbf{r}$  – fragments of the repeated MRI performed after 6 months, PD FS and T1 in the coronal plane.











выполняет роль "якоря"), а затем попросить назвать точную длину моста, то ответы будут сгруппированы вокруг предоставленной информации 2500 м независимо от того, является ли это точным измерением.

Стратегии по нивелированию "эффекта якоря" в работе рентгенолога [21]

Следует избегать постановки диагноза до того момента, как вся значимая клиническая информация будет доступна и проанализирована [27]. Врачи лучевой диагностики должны помнить о склонности к чрезмерно раннему принятию решений [27] и всегда пытаться опровергнуть свою первоначальную диагностическую гипотезу, какой бы правдоподобной она ни казалась [30, 31, 35]. Если после принятия диагностической гипотезы состояние пациента ухудшается или клиническая картина не соответствует заключению рентгенолога, то следует незамедлительно обратиться за вторым мнением [27].

Вопрос, который должен задать себе рентгенолог, чтобы минимизировать влияние данного когнитивного искажения на интерпретацию изображений [21]:

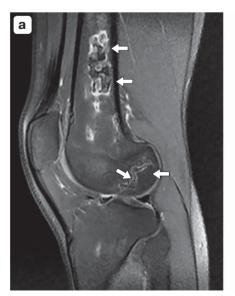
Чем еще это может быть? Что я забыл обдумать и принять во внимание при интерпретации изображений?

#### "Предвзятость подтверждения"

Данный вид когнитивного искажения характеризуется тенденцией человека искать и интерпретировать такую информацию или отдавать предпочтение такой информации, которая согласуется с его точкой зрения, убеждением или гипотезой.

Рентгенолог в данном случае вместо того, чтобы искать новые данные, которые могут опровергнуть его сложившуюся гипотезу, активно ищет и применяет любые способы для ее подтверждения [27, 31, 32]. Данное когнитивное искажение может проявляться в назначении ненужного дополнительного обследования (лучевого, лабораторного и даже морфологической верификации с применением инвазивных процедур), которое, по мнению врача лучевой диагностики, может подтвердить его концепцию [27]. Этот вид когнитивных искажений значительно влияет на процессы принятия решений, так как факт подтверждения или опровержения своей диагностической гипотезы оказывает весомое психологическое воздействие на врача лучевой диагностики [27, 32] (рис. 5).

В этом примере начинающий рентгенолог впервые в практике сталкивается с массивными изменениями костного мозга бедренной и большеберцовой костей (рис. 5.1а, б, стрелки), интерпретируя их как злокачественные изменения костного мозга и назначая (под действием феномена "предвзятости подтверждения") внутривенное контрастирование (рис. 5.2б, стрелки), после которого может последовать рекомендация выполнить МСКТ, радионуклидное исследование и даже биопсию, вместо того, чтобы уже после первичной МРТ попытаться опровергнуть свою гипотезу и сформировать другое предположение или дифференциально-диагностический ряд. В данном случае речь идет о типичной картине последствий инфаркта костного мозга. И действительно, если внимательно проанализировать изображения с подавлением сигнала от жировой ткани и без такового, становится понятно, что в структуре участков измененного сигнала, которые имеют четкие "гео-





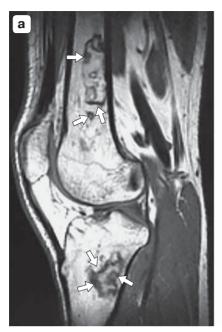
**Рис. 5.1.** Фрагменты магнитнорезонансной томограммы в режиме PD FS. **a** – сагиттальная плоскость; **б** – корональная плоскость.

**Fig. 5.1.** Fragments of MRI, PD FS. **a** – sagittal plane; **6** – coronal plane.



**Рис. 5.2.** Фрагменты магнитнорезонансной томограммы в режиме Т1. **a** – до внутривенного контрастирования; **б** – после внутривенного контрастирования.

**Fig. 5.2.** Fragments of MRI, T1-WI. **a** – native study; **6** – contrast enhauncement.





графические" контуры, есть включения желтого костного мозга (рис. 5.1, 5.2, стрелки), что само по себе делает опухолевую природу данных изменений крайне маловероятной (конечно, за исключением тех случаев, когда зоны инфаркта костного мозга сформировались как исход пролеченного лимфопролиферативного заболевания или есть подозрение на развитие опухоли в одной из частей зоны инфаркта, что встречается крайне редко).

Стратегии по нивелированию "предвзятости подтверждения" в работе рентгенолога [21]

При написании заключения врач лучевой диагностики должен пересмотреть и переосмыслить полученные данные, особенно те из них, которые не соответствуют или опровергают имеющуюся диагностическую гипотезу [32]. Рентгенолог должен осознавать наличие у себя в той или иной степени тенденции к когнитивным искажениям, в том числе к феномену "предвзятости подтверждения" [27], и "до последнего" сомневаться в своей диагностической гипотезе. Не следует забывать и о так называемом псевдодиагностическом эффекте, когда клиническая информация, которую врач лучевой диагностики использует для подтверждения своей концепции, может быть представлена в искаженном виде и не иметь особого значения [27]. Также следует помнить о том, что отказаться от своей изначальной диагностической гипотезы врачу психологически очень трудно; необходимо уметь выходить из зоны психологического комфорта, справляясь со своими эмоциями, которые могут значительно повлиять на процесс принятия решения [32].

Вопросы, которые должен задать себе рентгенолог, чтобы минимизировать влияние данного когнитивного искажения на интерпретацию изображений [21]:

Какие данные из клинической информации не соответствуют моей диагностической гипотезе? Можно ли с учетом этих данных сформировать другое предположение или дифференциально-диагностический ряд?

#### "Эвристика доступности"

Данное когнитивное искажение основано на интуитивном процессе, в котором человек оценивает частоту или возможность события по легкости, с которой примеры или случаи приходят на ум (легче вспоминаются) [27, 30–32, 35]. При подобной оценке человек полагается на ограниченное количество примеров или случаев из своей практики. Это упрощает комплексную задачу оценки вероятности и прогнозирования вероятности события до простых суждений, основанных на собственных воспоминаниях, поэтому такой процесс является крайне необъективным. Например, человек оценивает степень риска возникновения инфаркта миокарда у людей среднего возраста, припоминая подобные случаи среди своих знакомых.

В древнеримском анонимном сочинении "Риторика для Геррения", относящемся к 86–82 гг. до н.э., подмечено, что "заурядные вещи легко ускользают из памяти, а поразительные факты и новеллы остаются в ней дольше" [21].

Данный тип когнитивных искажений может привести к ситуации, когда рентгенолог психологически больше готов увидеть на изображении





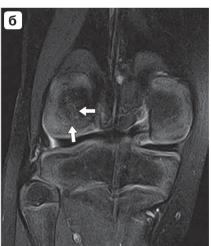




Рис. 6.1. а, б – фрагменты магнитно-резонансной томограммы в режиме PD FS в сагиттальной и корональной плоскостях; в, г – фрагменты магнитно-резонансной томограммы другого пациента в режиме PD в сагиттальной и корональной плоскостях.

Fig. 6.1. a,  $\mathbf{6}$  – fragments of MRI, PD FS in the sagittal and coronal planes;  $\mathbf{B}$ ,  $\mathbf{r}$  – fragments of MRI, PD FS in the sagittal and coronal planes of another patient.





**Рис. 6.2.** Фрагменты магнитнорезонансной томограммы в режиме PD FS в сагиттальной и корональной плоскостях.

**Fig. 6.2.** Fragments of MRI, PD FS in the sagittal and coronal planes.

патологические изменения, которые ему недавно попадались (особенно, если в свое время он эту данную находку пропустил или неправильно интерпретировал, как потом выяснилось), и менее готов увидеть изменения, которые он какое-то время не встречал [27, 30, 31, 35, 38] (рис. 6).

В данном случае рентгенологу, который в своей практике периодически встречает пациентов с рассекающим остеохондритом нагружаемых

отделов медиального мыщелка бедренной кости (рис. 6.1 а, б, стрелки), попадается достаточно редкое исследование с похожими на первый взгляд изменениями, только локализованными в задних отделах латерального мыщелка бедренной кости (рис.6.1 в, г, стрелки; рис. 6.2 а, б, стрелки), которые соответствуют варианту анатомии (закрывающийся вторичный центр оссификации). Врач лучевой диагностики при этом (под влияни-



Рис. 7. Фрагменты магнитно-резонансной томограммы височно-нижнечелюстных суставов в корональной плоскости (изображения, взвешенные по протонной плотности). а – правый височно-нижнечелюстной сустав; б – левый височно-нижнечелюстной сустав.

**Fig. 7.** Fragments of MRI of temporomandibular joints in the coronal plane (images weighted by proton density). **a** – right temporomandibular joint; **6** – left temporomandibular joint.





ем "эвристики доступности") вместо того, чтобы подумать о нечастом варианте анатомии, выбирает для себя диагностическую гипотезу, которая первой приходит на ум с учетом ее встречаемости в повседневной практике - рассекающий остеохондрит, совершая ошибку. Ключевыми моментами в дифференциальной диагностике в данном случае являются локализация процесса (задние отделы латерального мыщелка бедренной кости крайне нетипичное место для рассекающего остеохондрита), сохранность хрящевого покрытия и сигнальные характеристики линий "демаркации", которые хорошо видны на программах без подавления сигнала от жировой ткани и плохо визуализируются на программе с подавлением сигнала от жировой ткани.

Существует и обратный эффект данного когнитивного искажения, который по аналогии можно назвать "эвристикой недоступности", когда врачу лучевой диагностики на изображении попадаются патологические изменения, которые он видел давно или вообще не встречал в практике, что приводит к недооценке значения выявленных изменений. Или же рентгенологу может встретиться редкий вариант анатомии, который принимается за патологический процесс, и в заключении формируется несуществующий диагноз, вводящий в заблуждение лечащего доктора [27] (рис. 7).

В данном клиническом случае на изображениях представлен вариант развития головок мыщелков нижней челюсти bifida condyle (рис. 7, стрелки), ошибочно интерпретированный рентгенологом, не встречавшим до этого в практике подобной картины, как последствия аваскулярного некроза с деформацией суставных поверхностей.

Стратегии по нивелированию "предвзятости подтверждения" в работе рентгенолога [21]

Врач лучевой диагностики всегда должен иметь в виду данные о показателях заболеваемости, если они есть, и соотносить их с частотой, с которой он выносит это заболевание в свое заключение [27, 30]. Другими словами – частое встречается часто, а редкое – редко. Если рентгенолог замечает за собой тенденцию частой постановки редкого диагноза (как прошедшая некоторое время назад в одном из городов, который резко наполнили аппаратами МРТ, "эпидемия" мальформации Dandy-Walker), это должно настораживать. Рентгенолог должен всегда помнить о том, что прежде чем выносить в заключение диагноз, который он недавно написал другому пациенту (особенно редкий), или диагноз, на котором он сам некоторое время назад ошибся, необходимо еще раз более тщательно проанализировать возможный дифференциально-диагностический ряд.

Вопрос, который должен задать себе рентгенолог, чтобы минимизировать влияние данного когнитивного искажения на интерпретацию изображений [21]:

Какие случаи мне недавно попадались, которые могут повлиять на интерпретацию изображений данного пациента?

#### "Рамочный эффект"

"Рамочный эффект" (рамочное искажение) отражает феномен, когда на основании одного и того же исследования врач лучевой диагностики может сформировать разные диагностические



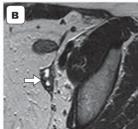
концепции в зависимости от того, в каком виде ему предоставлена клиническая информация. Рентгенологи очень часто анализируют изображения в условиях ограниченной клинической информации (например, направление на исследование: боль в грудной клетке) и очень восприимчивы к тому, как клиницист преподносит данную информацию [30]. Необходимо не забывать о том, что клиническая информация, представленная в на-

правлении, может быть неполной, искаженной или вовсе неправильной [39–42] (рис. 8).

В данном случае пациентка была направлена на исследование для уточнения состояния культи матки, что и было отражено в направлении от лечащего доктора. Проанализировав состояние культи матки (рис. 8.1а, черная стрелка), оценив кистовидные включения в ней и в стенке влагалища (рис. 8.1а, белая стрелка), описав соотноше-

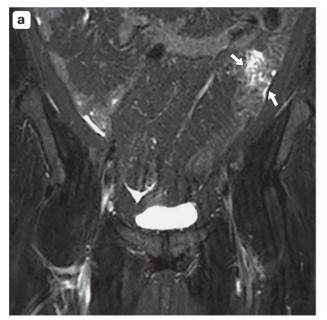


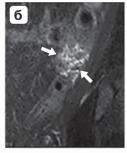


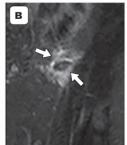


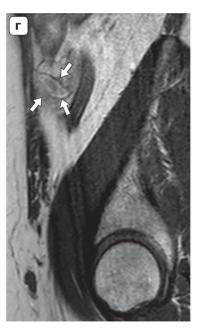
**Рис. 8.1.** Фрагменты магнитно-резонансной томограммы органов малого таза, Т2-взвешенные изображения. **а** – в сагиттальной плоскости; **б**, **в** – в аксиальной плоскости.

**Fig. 8.1.** Fragments of MRI of pelvic organs, T2-WI. **a** – sagittal plane; **6**, **B** – axial plane.









**Рис. 8.2.** Фрагменты магнитно-резонансной томограммы органов малого таза.  $\mathbf{a}$  – программа с подавлением сигнала от жировой ткани (STIR) в корональной плоскости;  $\mathbf{6}$ ,  $\mathbf{g}$  – увеличенные фрагменты предыдущего изображения в аксиальной плоскости;  $\mathbf{r}$  – увеличенный фрагмент T2-взвешенного изображения в сагиттальной плоскости.

**Fig. 8.2.** Fragments of MRI of pelvic organs.  $\bf a$  – STIR in the coronal plane;  $\bf 6$ ,  $\bf B$  – enlarged fragments of the previous image in the axial plane;  $\bf r$  – enlarged fragment of the T2-WI in the sagittal plane.



ние с прилежащей петлей сигмовидной кишки (рис. 8.1а, красная стрелка) и визуализировав яичники (рис. 8.1б, в, стрелки), рентгенолог закончил анализировать изображения, так как подсознательно находился под влиянием "рамочного эффекта" ("рамкой" в данном случае выступает направление лечащего доктора, которое требует оценить культю матки). При более подробном сборе анамнеза выяснилось, что клинически пациентку в большей степени беспокоят боли в левой подвздошной области. С учетом данной информации рентгенолог еще раз пересмотрел полученные изображения, сделав дополнительный акцент на левую подвздошную область, и обнаружил воспаление жирового подвеска по противобрыжеечному краю сигмовидной кишки (рис. 8.2, стрелки), что соответствовало болевому синдрому. Без дополнительного уточнения клинической картины данные патологические изменения были бы пропущены.

Стратегии по нивелированию "рамочного эффекта" в работе рентгенолога [21]

Рентгенолог в своей работе должен всегда пытаться выйти за "рамки" клинической информации, предоставленной направляющим доктором, и не забывать анализировать все органы и анатомические зоны, попадающие в область исследования [32]. Например, кардиолог может не заподозрить, что у пациента с загрудинной болью не проблема с сердцем, а перелом грудины или ребра. Врач лучевой диагностики всегда находится в том положении, когда должен проанализировать изображения вне "рамок" какой-либо одной клинической специальности, чтобы не пропустить важные находки и излишне не сузить дифференциально-диагностический ряд [32]. Практическим советом для рентгенологов в данном случае может служить просмотр исследования до анализа клинической информации, если это возможно [30, 35]. Если же врач лучевой диагностики понимает, что предоставленная клиническая информация оказывает значительное влияние на формулируемое заключение, то необходимо более глубоко проанализировать историю болезни пациента или обсудить ситуацию с лечащим доктором для получения более значимой и достоверной информации о состоянии пациента [30].

Вопрос, который должен задать себе рентгенолог, чтобы минимизировать влияние данного когнитивного искажения на интерпретацию изображений [21]:

Поставил бы я такой же диагноз, если бы клиническая информация была другой?

#### "Эффект атрибуции" (означивания, определения)

Данный эффект возникает в том случае, когда информация, характерная для пациента или предоставленная пациентом, негативно влияет на формирование диагностической гипотезы рентгенологом [32]. Очень часто в процессе беседы с пациентом врач лучевой диагностики получает от него информацию о заболевании или анамнезе, которая имеет весьма субъективный характер и, принимая такую информацию к сведению, может сформировать ошибочную диагностическую гипотезу. Помимо того, что данная информация субъективна, способность рентгенолога к клиническому мышлению, к сожалению, часто бывает ограничена, и правильный анализ клинической информации является весьма серьезной проблемой.

Более того, даже информация об этнической принадлежности и стране проживания может играть весомую роль в формировании рентгенологом диагностической концепции (например, когда речь идет о редких генетических детерминированных или инфекционных заболеваниях, более характерных для определенной нации или страны) [21]. К сожалению, вся информация, предоставленная пациентом, может быть искаженной или воспринятой самим врачом лучевой диагностики неправильно, что может в итоге привести к формированию неверного заключения [32, 41–43] (рис. 9).

На рис. 9.1 и 9.2 представлены два пациента со стресс-переломами боковых масс крестца слева (стрелки). Данная ситуация (как и стресс-переломы других анатомических зон) является типичным примером, когда пациенты не описывают и даже активно отрицают факт травмы, предшествующей появлению клинической симптоматики, что может ввести врача лучевой диагностики в заблуждение. Порой только после дополнительной беседы с пациентом или лечащим доктором выясняется, что болевой синдром появился после бега на длинную дистанцию, танцев на высоких каблуках, длительного похода в горы или другой, чаще чрезмерной, нагрузки для пациента.

Стратегии по нивелированию "эффекта атрибуции" в работе рентгенолога [21]:

В процессе формулирования заключения необходимо помнить о том, что информация, предоставленная пациентом (часто субъективная), может оказывать отрицательное влияние на принятие решения. Также необходимо применять стратегии, отмеченные ранее при описании "рамочного эффекта".



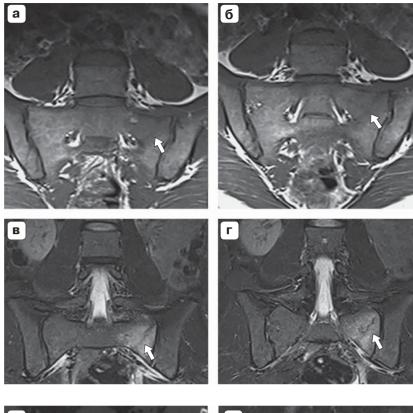
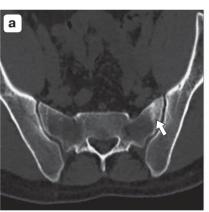


Рис. 9.1. Фрагменты магнитнорезонансной томограммы костей таза в корональной плоскости. **a**, **б** – Т1-взвешенные изображения; **в**, **г** – программа с подавлением сигнала от жировой ткани (STIR).

**Fig. 9.1.** Fragments of MRI of pelvic bones in the coronal plane. **a, 6** – T1-WI; **B, \Gamma** – STIR.



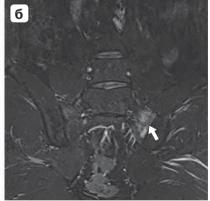


Рис. 9.2. а – фрагмент компьютерной томограммы костей таза в аксиальной плоскости; б – фрагмент магнитно-резонансной томограммы костей таза в корональной плоскости, программа с подавлением сигнала от жировой ткани (STIR).

**Fig. 9.2. a** – fragment of CT of pelvic bones in the axial plane; **6** – fragment of MRI of pelvic bones in the coronal plane, STIR.

Вопрос, который должен задать себе рентгенолог, чтобы минимизировать влияние данного когнитивного искажения на интерпретацию изображений [21]

Предположил бы я данный диагноз, если бы не знал информацию, которую предоставил пациент о себе?

# Преждевременное завершение анализа изображений

Данный эффект определяется тенденцией принимать первичную диагностическую гипотезу за окончательный диагноз на предварительной стадии анализа изображений [27, 30, 31, 44]. Это наиболее частый тип когнитивных ошибок в клини-

ческой медицине [45]. Феномен преждевременного завершения анализа изображений (или клинической ситуации в случае с другими врачебными специальностями) часто встречается, когда думать уже не хочется (нередко на фоне хронической усталости врача [27]).

Стратегии по нивелированию "эффекта преждевременного завершения анализа изображений" в работе рентгенолога [21]

Для того чтобы избежать данное когнитивное искажение в работе, рентгенолог должен изначально формировать достаточно широкий дифференциально-диагностический ряд [25], последовательно исключая не подходящие варианты [27, 30].



**Рис. 10.1.** Фрагменты магнитнорезонансной томограммы пояснично-крестцового отдела позвоночника в сагиттальной (**a**) и корональной (**б**) плоскостях, Т2-взвешенные изображения.

**Fig. 10.1.** Fragments of MRI of the lumbosacral spine in the sagittal (a) and coronal (6) planes, T2-WI.



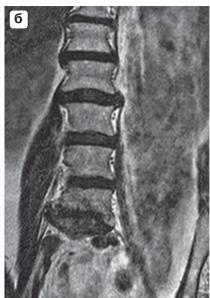


Рис. 10.2. а – фрагмент магнитнорезонансной томограммы пояснично-крестцового отдела позвоночника в корональной плоскости (локалайзер), тот же пациент; б, в – фрагменты магнитно-резонансной томограммы левого тазобедренного сустава (Т1-взвешенные изображения в корональной плоскости), выполненной через 1 год, тот же пациент.

**Fig. 10.2. a** – fragment of MRI of the lumbosacral spine in the coronal plane (localizer), the same patient; **6**, **B** – fragments of MRI of the left hip joint (T1-WI in the coronal plane), performed after 1 year, the same patient.







Вопрос, который должен задать себе рентгенолог, чтобы минимизировать влияние данного когнитивного искажения на интерпретацию изображений [21]

Достаточный ли объем информации проанализирован для формирования заключения?

#### "Слепота невнимательности"

Данный эффект, также известный как "ошибка быстрого прокручивания срезов" или "туннельное зрение", проявляется, когда рентгенолог пропускает патологические изменения, которые видны на изображении не явно, например по причине слишком быстрого просмотра [21]. Патологические изменения также могут быть пропущены вследствие особенностей локализации (последние срезы из серии, которым уделяется меньше

внимания, края поля обзора и т.д.) или по причине неожиданной для врача лучевой диагностики природы изменений [5, 46]. Исследования Y.W. Кіт и L.T. Mansfield показывают, что данный эффект является четвертой по частоте причиной диагностических ошибок (7% выявленных в работе ошибок было обусловлено локализацией патологических изменений на краю поля обзора) [5] (рис. 10).

В данном примере пациенту с жалобами на боли в поясничном отделе позвоночника и корешковую (LIV) симптоматику с обеих сторон было выполнено MP-исследование пояснично-крестцового отдела позвоночника, при котором выявлены значительные дегенеративно-дистрофические изменения, антелистез  $L_{\text{IV}}$ -позвонка с фораминальным стенозом  $L_{\text{IV}}/L_{\text{V}}$  с обеих сторон и стенозом позвоночного канала на уровне  $L_{\text{V}}$  (рис. 10.1),



что в целом, по мнению рентгенолога, соответствовало клинической картине. При этом тот факт, что у пациента уже на момент исследования были признаки укорочения левой нижней конечности, отмечен не был ни в направлении на исследование, ни самим пациентом при сборе анамнеза. Через год данному пациенту, с учетом клинической картины, было назначено МР-исследование тазобедренных суставов, на котором выявили значительные изменения в левом тазобедренном суставе (рис.10.2б, в. стрелки). При ретроспективном анализе МР-исследования поясничнокрестцового отдела позвоночника, выполненного ранее, выяснилось, что патология в левом тазобедренном суставе уже была на тот момент и отчетливо визуализировалась на "прицелочных (локалайзер)" изображениях в корональной плоскости (рис. 10.2а, стрелки).

Значительное влияние "туннельного зрения" на врачей лучевой диагностики было продемонстрировано в одной из работ, когда на легочную ткань (при МСКТ) наложили картинку с гориллой, которую не заметили 83% рентгенологов, анализирующих изображения на предмет наличия узлов в легких [46].

Стратегии по нивелированию "слепоты невнимательности" в работе рентгенолога [21]

Врач лучевой диагностики должен знать свои "слепые зоны" и создавать для себя паттерны поиска патологических изменений, которые включают обязательный анализ таких зон, а также периферических участков изображений, первых и последних срезов и даже "прицелочных" последовательностей [5]. При этом иногда, даже при соблюдении своих паттернов поиска, бывает полезным посмотреть на изображение в целом, без детализации на участки, что позволяет обнаружить неожиданные находки.

Вопрос, который должен задать себе рентгенолог, чтобы минимизировать влияние данного когнитивного искажения на интерпретацию изображений [21]:

Не забыл ли я посмотреть на свои "слепые зоны" при анализе изображений?

# **Э**ффект ретроспективной оценки

Данное когнитивное искажение, наблюдающееся у врачей всех медицинских специальностей, характеризуется тенденцией ретроспективно уменьшать трудности и проблемы, с которыми сталкивался коллега в прошлом, формируя диагностическую гипотезу, которая, как выяснилось

в последующем, оказалась ошибочной [27, 30–32]. В особенности данное когнитивное искажение характерно для врачей, участвующих в комиссиях по исследованию летальных исходов (подвидом данного когнитивного искажения являются такие известные феномены, как: "я знал это с самого начала", "ретроспектоскоп" и "как он/она мог ошибиться на этом?") [21]. Это искажение отличается от ранее описанных своей ретроспективной природой (см. рис. 7) [27, 32].

Данное ретроспективное когнитивное искажение препятствует реальной оценке случившихся в прошлом событий, искажает анализ процесса принятия решения, имевшего место, и приводит к недооценке ситуации, в которой находился коллега, принимавший решение [27, 31]. Описанный в данном разделе эффект является частным случаем более широкого когнитивного искажения «своекорыстности», когда индивид имеет тенденцию преувеличивать значение своих правильных решений и преуменьшать негативные эффекты от своих ошибок [32].

Стратегии по нивелированию "эффекта ретроспективной оценки" в работе рентгенолога [21]

Данное искажение очень сложно преодолеть, но всегда необходимо распознавать и помнить о его существовании. Эффект ретроспективной оценки может создавать иллюзию того, что один рентгенолог лучше и образованнее другого, хотя на самом деле может быть наоборот [32], а также отрицательно влиять на процесс обучения вследствие установки нереальных требований к обучающимся.

Вопрос, который должен задать себе рентгенолог, чтобы минимизировать влияние данного когнитивного искажения на интерпретацию изображений [21]:

Как бы я мог прийти к такому же мнению, что и рентгенолог, ранее допустивший ошибку?

# **Минимизация** когнитивных ошибок

Существует множество когнитивных и системных методик, направленных на минимизацию ошибок в процессе принятия клинических решений [47].

К системным стратегиям борьбы с когнитивными диагностическими ошибками относятся: создание условий работы, в которых рентгенолога не отвлекают от процесса анализа изображений и формирования заключений, участие в мультидисциплинарных конференциях по качеству и безопасности медицинской деятельности, корреля-



ция диагностических заключений с данными операции или морфологической верификации, постоянный анализ своих ошибок [2, 21].

#### Помехи на рабочем месте

Частыми причинами ошибок на рабочем месте являются прерывания и отвлечения в процессе анализа изображений и формирования заключений [48]. Рентгенологи часто должны одновременно решать несколько задач, балансируя между анализом изображений, консультированием лечащих докторов, формированием заключений, ответами на телефонные звонки и вопросы лаборантов. В одной из работ, где анализировался рабочий день начинающих врачей лучевой диагностики, было показано, что на выполнение задач, не связанных с анализом изображений, уходило до 37% рабочего времени [49]. В особенности это актуально для рентгенологов, находящихся на дежурстве, которых в "часы пик" при интерпретации одного МСКТ-исследования отвлекают в среднем 2,5 pasa [50].

В другой работе была показана прямая пропорциональность между увеличением количества телефонных звонков, на которые приходилось отвечать рентгенологам, и количеством допущенных ошибок при интерпретации исследований [51]. Отмечено, что отвлечения в работе нарушают когнитивные процессы, так как рабочая память переключается с анализа исследования на новую задачу [48]. Отвлечения в работе могут способствовать возникновению когнитивных искажений всех типов, особенно эффектов "удовлетворенности поиском" и "преждевременного завершения анализа изображений". Полезными для минимизации когнитивных ошибок в данном случае могут оказаться стратегии по оптимизации рабочего процесса, в частности грамотное распределение между сотрудниками задач в отделении, которые не связаны с анализом изображений и формированием заключений [52].

#### Обеспечение качества и экспертное мнение

Во время обучения рентгенологов основное внимание уделяется точности диагностики, хотя рентгенологические диагнозы редко бывают дихотомическими (норма или патология) и часто требуют сложного и трудоемкого процесса принятия решений [53]. Даже среди подготовленных специалистов существуют значительные различия в трактовке диагностических изображений, как между рентгенологами, так и у одного врача лучевой диагностики при анализе своих предыдущих заключений [12, 54]. Понимание, принятие и анализ своих когнитивных искажений в работе явля-

ются наиважнейшим компонентом на пути к минимизации диагностических ошибок [21].

Создание и принятие культуры рецензирования и обращения ко второму мнению в диагностической работе также является важным компонентом для уменьшения количества ошибок [10, 30, 55]. Культура обращения за вторым мнением создает среду, в которой ошибки скорее являются поучительными, чем карательными [55], и поддерживает атмосферу борьбы с когнитивными искажениями, гарантируя, что, ретроспективно анализируя исследование, эксперт не будет подвержен "эффекту ретроспективного анализа", описанного в данной статье. Крайне важно на этапе создания такой культуры обращать внимание не только на пропуски патологии, но и на "попадания", особенно в сложных случаях, что позволит психологически уравновесить отрицательные и положительные эмоции, мотивируя сотрудников коллектива тщательно и без стеснения анализировать процессы принятия клинических решений [21].

Важная особенность стратегии по повышению качества и безопасности медицинской деятельности заключается в том, чтобы исключить любые карательные элементы из процесса анализа ошибок и привить культуру, похожую чем-то на презумпцию невиновности. Важность такого подхода невозможно переоценить, поскольку презумпция виновности, при которой врачи получают или ожидают получение наказания за ошибки, часто свойственные самой человеческой природе и особенностям мышления, приводит к укрыванию фактов медицинских ошибок, что, в свою очередь, делает невозможным их анализ. Своевременный и всесторонний анализ ошибок (как своих, так и коллег), как известно, является тем базовым элементом, без которого невозможно повышать качество и безопасность медицинской деятельности [32].

# Сопоставление диагностических заключений с данными морфологического исследования

Морфологическая верификация патологического процесса является современным стандартом в диагностике множества заболеваний (например, при исследовании молочных желез или простаты) [21]. Сопоставление той диагностической концепции, которая была принята рентгенологом, с данными морфологической верификации крайне положительно сказывается на опыте и когнитивной "подготовке" врачей лучевой диагностики посредством надежной обратной связи [30, 56]. По результатам морфологической верификации рентгенолог может понять, был ли он прав или ошибся, при необходимости проанализировать лучевые исследования повторно и сделать соответствую-



**Таблица.** Вопросы для самоанализа, позволяющие минимизировать диагностические ошибки **Table.** Self-control questions to minimize diagnostic errors

Задача	Вопросы для борьбы с когнитивными искажениями
Генерация гипотезы: формулирование наиболее вероятного диагноза или дифференциальнодиагностического ряда	Чем еще это может быть?
	Какие случаи мне недавно попадались, которые могут повлиять на интерпретацию изображений данного пациента?
	Какую информацию или диагнозы я забыл предусмотреть?
Интерпретация данных: подтверждение того, что диагноз соответствует клинической ситуации	Какие данные из клинической информации не соответствуют моей диагностической гипотезе? Можно ли с учетом этих данных сформировать другое предположение или дифференциально-диагностический ряд?
	Поставил бы я данный диагноз, если бы клиническая информация была другой?
	Заподозрил бы я такой диагноз, если бы не знал информацию, предоставленную мне пациентом?
	Какой предположительный диагноз я бы поставил, если бы интерпретировал предыдущее исследование сам и не читал заключения коллеги?
Верификация диагноза: убедиться, что анализ имеющихся диагностических и клинических данных был выполнен в полном объеме	Придерживаюсь ли я в моей работе системного подхода к анализу изображений с использованием "первичного и вторичного поиска"?
	Не забыл ли я посмотреть на свои "слепые зоны" при анализе изображений?
	Достаточно ли информации у меня есть для постановки диагноза?

щие выводы, которые позволят уменьшить вероятность той же ошибки в будущем.

К когнитивным методикам, направленным на минимизацию ошибок в процессе принятия клинических решений, относятся метакогнитивные тренинги [21]. Как мы помним, принятие клинического решения — это сложный процесс, требующий комбинированного использования мышления 1-го и 2-го типов [57]. Первый шаг метакогнитивной практики — определить, какой из типов мышления в процессе принятия клинического решения использует врач, и визуализировать проблему, что 1-й тип мышления чаще приводит к возникновению когнитивных ошибок. Затем можно определить виды когнитивных искажений, которым в большей степени подвержен конкретный врач [58, 59].

Как только спектр таких когнитивных искажений для индивида определен, то можно применять специфические когнитивные практики (см. таблицу) для минимизации диагностических ошибок в работе [21, 26]. К примеру, для борьбы с таким когнитивным искажением, как "удовлетворенность поиском", можно разработать паттерн анализа изображений с применением "первичного и вторичного поиска", как было сказано выше [26]. Если же рентгенолог в процессе самоанализа понимает, что часто ставит достаточно редкий диагноз, то избежать данного когнитивного искажения в работе он может, формируя более широкий дифференциально-диагностический ряд, постепенно исключая из него неподходящие заболевания [21].

#### Заключение

Когнитивные искажения могут существенно влиять на процесс принятия диагностических решений и приводить к медицинским ошибкам и негативным последствиям для пациентов. Постоянная работа над пониманием того, как рентгенологи мыслят и принимают решения, представляется весьма важной. Эвристика является неотъемлемой частью процесса обработки информации человеком, и само понимание уязвимости человека перед когнитивными искажениями, к сожалению, не дает гарантию от возникновения диагностических ошибок, но может помочь врачу лучевой диагностики определить для себя "ошибкоопасные" ситуации, тем самым усилив качество и безопасность своей деятельности.

Различные стратегии когнитивного воздействия и метакогнитивные практики могут помочь минимизировать влияние искажений на принятие решений и снизить частоту диагностических ошибок. Описанные в данном обзоре системные источники ошибок, которые могут повлиять на когнитивные процессы, следует устранять на уровне организации работы отделения, в том числе обеспечивая рентгенологу непрерывность процесса анализа одного исследования и формирования заключения, возможность обращения за экспертным мнением и улучшение обратной связи с лечащими врачами и морфологами. Знание своих ограничений и возможностей при интерпретации лучевого исследования, а также понимание роли рентгенолога в формировании окончательного



диагноза и соответственно в дальнейшей судьбе пациента может привести к более вдумчивому анализу изображений и клинической информации и повышению качества процесса принятия диагностического решения.

Уважаемые коллеги! Коллектив авторов благодарит вас за проявленный интерес к сложной теме когнитивных искажений в работе врачей лучевой диагностики и предлагает делиться своими примерами из опыта, на основании которых в будущем станет возможным создание методического пособия для начинающих (и не только) рентгенологов. Адрес электронной почты, на которую можно отправлять анонимизированные DICOM файлы с вашими мыслями и идеями: prof\_yudin@mail.ru.

#### Участие авторов

Учеваткин А.А. – концепция и дизайн исследования, проведение исследования, сбор и обработка данных, написание текста.

Юдин А.Л. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Афанасьева Н.И. – сбор и обработка данных, написание текста, подготовка и редактирование текста, подготовка, создание опубликованной работы.

Юматова Е.А. – сбор и обработка данных, написание текста, подготовка и редактирование текста, подготовка, создание опубликованной работы, ответственность за целостность всех частей статьи.

#### **Authors' participation**

Uchevatkin A.A. – concept and design of the study, conducting research, collection and analysis of data, writing text.

Yudin A.L. – concept and design of the study, collection and analysis of data, writing text, responsibility for the integrity of all parts of the article, approval of the final version of the article.

Afanas'eva N.I. – collection and analysis of data, writing text, text preparation and editing, text preparation and editing, preparation and creation of the published work.

Yumatova E.A. – collection and analysis of data, writing text, text preparation and editing, preparation and creation of the published work, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Коллектив авторов выражает благодарность врачу-психиатру, психотерапевту АО "ЦЭЛТ" Мясниковой Любови Константиновне за профессиональную поддержку и минимизацию когнитивных искажений в процессе написания данного обзора литературы.

#### Список литературы [References]

- Makary M.A., Daniel M. Medical error: the third leading cause of death in the US. *Br. Med. J.* 2016; 353: i2139. https://doi.org/10.1136/bmj.i2139
- Kohn L.T., Corrigan J.M., Donaldson M.S. et al. To err is human: building a safer health system. Washington, DC: National Academies Press, 2000. 312 p. https://doi.org/10.17226/9728
- 3. Тагер И.Л. Ошибки и трудности в рентгенодиагностике рака желудка. М.: Государственное издательство медицинской литературы, 1959. 172 с. Tager I.L. Errors and difficulties in the radiological diagnosis of gastric cancer. M.: State publishing house of medical literature, 1959. 172 p. (In Russian)
- Garland L.H. Studies on the accuracy of diagnostic procedures. Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med. 1959; 82 (1): 25–38.
- Kim Y.W., Mansfield L.T. Fool me twice: delayed diagnoses in radiology with emphasis on perpetuated errors. *Am. J. Roentgenol.* 2014; 202 (3): 465–470. https://doi.org/10.2214/ajr.13.11493
- Berlin L. Accuracy of diagnostic procedures: has it improved over the past five decades? *Am. J. Roentgenol*. 2007; 188 (5): 1173–1178. https://doi.org/10.2214/ajr.06.1270
- Revesz G., Kundel H.L. Psychophysical studies of detection errors in chest radiology. *Radiology*. 1977; 123 (3): 559–562. https://doi.org/10.1148/123.3.559
- Siegle R.L., Baram E.M., Reuter S.R., Clarke E.A., Lancaster J.L., McMahan C.A. Rates of disagreement in imaging interpretation in a group of community hospitals. *Acad. Radiol.* 1998; 5 (3): 148–154. https://doi.org/10.1016/s1076-6332(98)80277-8
- 9. Donald J.J., Barnard S.A. Common patterns in 558 di¬agnostic radiology errors. *J. Med. Imaging Radiat. Oncol.* 2012; 56 (2): 173−178. https://doi.org/10.1111/j.1754-9485.2012.02348.x
- 10. Основы менеджмента медицинской визуализации [Электронный ресурс] / Под ред. С.П. Морозова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 432 с. https://doi.org/10.33029/9704-5247-9-men-2020-1-424 Basics of Medical Imaging Management. Morozov S.P. (ed.). М.: GEOTAR-MED, 2020. 432 р. https://doi.org/10.33029/9704-5247-9-men-2020-1-424 (In Russian)
- Bruno M.A., Walker E.A., Abujudeh H.H. Understanding and Confronting Our Mistakes: The Epidemiology of Error in Radiology and Strategies for Error Reduction. *RadioGraphics*. 2015; 35: 1668–1676. https://doi.org/10.1148/rg.2015150023
- Abujudeh H.H., Boland G.W., Kaewlai R., Rabiner P., Halpern E.F., Gazelle G.S., Thrall J.H. Abdominal and pelvic computed tomography (CT) interpretation: discrepancy rates among experienced radiologists. *Eur. Radiol.* 2010; 20 (8): 1952–1957.
- https://doi.org/10.1007/s00330-010-1763-1 13. Samei E., Krupinski E. The handbook of medical image
- perception and techniques. Cambridge, England: Cambridge University Press, 2018. 522 p. https://doi.org/10.1017/9781108163781
- Berlin L. Radiologic errors, past, present and future. Diagnosis. 2014; 1 (1): 79–84. https://doi.org/10.1515/dx-2013-0012



- Kundel H.L. Perception errors in chest radiography. Semin. Respir. Med. 1989; 10 (3): 203–210. https://doi.org/10.1055/s-2007-1006173
- Quekel L.G, Kessels A.G., Goei R., van Engelshoven J.M. Miss rate of lung cancer on the chest radiograph in clinical practice. *Chest.* 1999; 115 (3): 720–724. https://doi.org/10.1378/chest.115.3.720
- Brook O.R., O'Connell A.M., Thornton E., Eisenberg R.L., Mendiratta-Lala M., Kruskal J.B. Quality initiatives: anatomy and pathophysiology of errors occurring in clinical radiology practice. *RadioGraphics*. 2010; 30 (5): 1401– 1410. https://doi.org/10.1148/rg.305105013
- Pinto A., Brunese L. Spectrum of diagnostic errors in radiology. Wld J. Radiol. 2010; 2 (10): 377–383. https://doi.org/10.4329/wjr.v2.i10.377
- Provenzale J.M., Kranz P.G. Understanding errors in diagnostic radiology: proposal of a classification scheme and application to emergency radiology. *Emerg. Radiol.* 2011; 18 (5): 403–408. https://doi.org/10.1007/s10140-011-0974-3
- Renfrew D.L., Franken E.A. Jr., Berbaum K.S., Weigelt F.H., Abu-Yousef M.M. Error in radiology: classification and lessons in 182 cases presented at a problem case conference. *Radiology*. 1992; 183 (1): 145–150. https://doi.org/10.1148/radiology.183.1.1549661
- Busby L.P., Courtier J.L., Glastonbury C.M. Bias in Radiology: The How and Why of Misses and Misinterpretations. *RadioGraphics*. 2018; 38: 236–247. https://doi.org/10.1148/rg.2018170107
- Tversky A., Kahneman D. Judgment under uncertainty: heuristics and biases. *Science*. 1974; 185 (4157): 1124– 1131. https://doi.org/10.1126/science.185.4157.1124
- Kahneman D. Part 1. In: Kahneman D., ed. Thinking, fast and slow. New York: Farrar, Straus & Giroux, 2011. 512 p.
- Croskerry P. A universal model of diagnostic reasoning. Acad. Med. 2009; 84 (8): 1022–1028. https://doi.org/10.1097/acm.0b013e3181ace703
- Sheth A. Internet of things to smart IoT through semantic, cognitive, and perceptual computing. *IEEE Intell. Syst.* 2016; 31 (2): 108–112. https://doi.org/10.1109/mis.2016.34
- Croskerry P. The cognitive imperative: thinking about how we think. *Acad. Emerg. Med.* 2000; 7 (11): 1223–1231. https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2000.tb00467.x
- Croskerry P. Achieving quality in clinical decision making: cognitive strategies and detection of bias. *Acad. Emerg. Med.* 2002; 9 (11): 1184–1204. https://doi.org/10.1197/aemj.9.11.1184
- Flavell J.H. Metacognition and cognitive monitoring: a new area of cognitive-developmental inquiry. *Am. Psychol.* 1979; 34 (10): 906–911. https://doi.org/10.1037/0003-066x.34.10.906
- Croskerry P. Cognitive forcing strategies in clinical decision making. Ann. Emerg. Med. 2003; 41 (1): 110–120. https://doi.org/10.1067/mem.2003.22
- Lee C.S., Nagy P.G., Weaver S.J., Newman-Toker D.E. Cognitive and system factors contributing to diagnostic errors in radiology. *Am. J. Roentgenol.* 2013; 201 (3): 611–617. https://doi.org/10.2214/ajr.12.10375
- 31. Croskerry P. The importance of cognitive errors in diagnosis and strategies to minimize them. *Acad. Med.* 2003; 78 (8): 775–780. https://doi.org/10.1097/00001888-200308000-00003

- 32. Gunderman R.B. Biases in radiologic reasoning. *Am. J. Roentgenol.* 2009; 192 (3): 561–564. https://doi.org/10.2214/ajr.08.1220
- Berbaum K.S., Franken E.A. Jr., Dorfman D.D., Rooholamini S.A., Kathol M.H., Barloon T.J., Behlke F.M., Sato Y., Lu C.H., el-Khoury G.Y. Satisfaction of search in diagnostic radiology. *Invest. Radiol.* 1990; 25 (2): 133– 140. https://doi.org/10.1097/00004424-199002000-00006
- 34. Berlin L. Malpractice issues in radiology: perceptual errors. *Am. J. Roentgenol.* 1996; 167 (3): 587–590. https://doi.org/10.2214/ajr.167.3.8751657
- Waite S., Scott J., Gale B., Fuchs T., Kolla S., Reede D. Interpretive error in radiology. Am. J. Roentgenol. 2017; 208 (4): 739–749. https://doi.org/10.2214/ajr.16.16963
- White K., Berbaum K., Smith W.L. The role of previous radio-graphs and reports in the interpretation of current radiographs. *Invest. Radiol.* 1994; 29 (3): 263–265. https://doi.org/10.1097/00004424-199403000-00002
- Strack F., Mussweiler T. Explaining the enigmatic anchoring effect: mechanisms of selective accessibility. *J. Pers. Soc. Psychol.* 1997; 73 (3): 437–446. https://doi.org/10.1037/0022-3514.73.3.437
- Dumitrescu A., Ryan C.A. Addressing the taboo of medical error through IGBOs: I got burnt once! Eur. J. Pediatr. 2014; 173 (4): 503–508. https://doi.org/10.1007/s00431-013-2168-3
- Berlin L. Comparing new radiographs with those obtained previously. Am. J. Roentgenol. 1999; 172 (1): 3–6. https://doi.org/10.2214/ajr.172.1.9888727
- Loy C.T., Irwig L. Accuracy of diagnostic tests read with and without clinical information: a systematic review. *JAMA*. 2004; 292 (13): 1602–1609. https://doi.org/10.1001/jama.292.13.1602
- Markert D.J., Haney P.J., Allman R.M. Effect of computerized requisition of radiology examinations on the transmission of clinical information. *Acad. Radiol.* 1997; 4 (2): 154–156. https://doi.org/10.1016/s1076-6332(97)80015-3
- Gunderman R.B., Phillips M.D., Cohen M.D. Improving clinical histories on radiology requisitions. *Acad. Radiol.* 2001; 8 (4): 299–303. https://doi.org/10.1016/s1076-6332(03)80498-1
- 43. Troude P., Dozol A., Soyer P., Girard D., Martinez F., Montagne B., Segouin C. Improvement of radiology requisition. *Diagn. Interv. Imaging*. 2014; 95 (1): 69–75. https://doi.org/10.1016/j.diii.2013.07.002
- McSherry D. Avoiding premature closure in sequential diagnosis. Artif. Intell. Med. 1997; 10 (3): 269–283. https://doi.org/10.1016/s0933-3657(97)00396-5
- Graber M.L., Franklin N., Gordon R. Diagnostic error in internal medicine. *Arch. Intern. Med.* 2005; 165 (13): 1493–1499. https://doi.org/10.1001/archinte.165.13.1493
- Drew T., Võ M.L.-H., Wolfe J.M. The invisible gorilla strikes again: sustained inattentional blindness in expert observers. *Psychol. Sci.* 2013; 24 (9): 1848–1853. https://doi.org/10.1177/0956797613479386
- Graber M., Gordon R., Franklin N. Reducing diagnostic errors in medicine: what's the goal? *Acad. Med.* 2002; 77 (10): 981–992. https://doi.org/10.1097/00001888-200210000-00009
- Rivera-Rodriguez A.J., Karsh B.T. Interruptions and distractions in healthcare: review and reappraisal. *Qual.* Saf. Health. Care. 2010; 19 (4): 304–312. https://doi.org/10.1136/qshc.2009.033282



- Schemmel A., Lee M., Hanley T., Pooler B.D., Kennedy T., Field A., Wiegmann D., Yu J.J. Radiology workflow disruptors: a detailed analysis. *J. Am. Coll. Radiol*. 2016; 13 (10): 1210–1214. https://doi.org/10.1016/j.jacr.2016.04.009
- 50. Yu J.P., Kansagra A.P., Mongan J. The radiologist's workflow environment: evaluation of disruptors and potential implications. *J. Am. Coll. Radiol.* 2014; 11 (6): 589–593. https://doi.org/10.1016/j.jacr.2013.12.026
- Balint B.J., Steenburg S.D., Lin H., Shen C., Steele J.L., Gunderman R.B. Do telephone call interruptions have an impact on radiology resident diagnostic accuracy? *Acad. Radiol.* 2014; 21 (12): 1623–1628. https://doi.org/10.1016/j.acra.2014.08.001
- Lee M.H., Schemmel A.J., Pooler B.D., Hanley T., Kennedy T.A., Field A.S., Wiegmann D., Yu J.J. Workflow dynamics and the imaging value chain: quantifying the effect of designating a nonimage-interpretive task workflow. *Curr. Probl. Diagn. Radiol.* 2017; 46 (4): 275–281. https://doi.org/10.1067/j.cpradiol.2016.11.010
- 53. Gunderman R.B., Nyce J.M. The tyranny of accuracy in radiologic education. *Radiology*. 2002; 222 (2): 297–300. https://doi.org/10.1148/radiol.2222010586

- 54. Strickland N.H. Quality assurance in radiology: peer review and peer feedback. *Clin. Radiol.* 2015; 70 (11): 1158–1164. https://doi.org/10.1016/j.crad.2015.06.091
- Kaewlai R., Abujudeh H. Peer review in clinical radiology practice. Am. J. Roentgenol. 2012; 199 (2): W158–W162. https://doi.org/10.2214/ajr.11.8143
- 56. Lee J.K. Quality: a radiology imperative interpretation accuracy and pertinence. *J. Am. Coll. Radiol.* 2007; 4 (3): 162–165. https://doi.org/10.1016/j.jacr.2006.09.020
- Marcum J.A. An integrated model of clinical reasoning: dual-process theory of cognition and metacognition. J. Eval. Clin. Pract. 2012; 18 (5): 954–961. https://doi.org/10.1111/j.1365-2753.2012.01900.x
- Hendricks J., Mooney D., Berry C. A practical strategy approach to use of reflective practice in critical care nursing. *Intensive Crit. Care Nurs.* 1996; 12 (2): 97–101. https://doi.org/10.1016/s0964-3397(96)81042-1
- Pashler H., Bain P.M., Bottge B.A., Graesser A., Koedinger K., McDaniel M., Metcalfe J. Organizing instruction and study to improve student learning: IES practice guide. Washington, DC: National Center for Education Research, Institute of Education Sciences, U.S. Department of Educa-tion. http://files.eric.ed.gov/ fulltext/ED498555.pdf. Updated 2007. Accessed January 9, 2020. https://doi.org/10.1037/e607972011-001

**Для корреспонденции\*:** Юматова Елена Анатольевна – 117997 Москва, ул. Островитянова, 1, Российская Федерация. Тел.: +7-903-779-43-83. E-mail: yumatova ea@mail.ru

Учеваткин Андрей Алексеевич – генеральный директор, врач-рентгенолог АО "ЦЭЛТ" (Центр эндохирургии и литотрипсии), Москва. http://orcid.org/0000-0002-0310-0889

**Юдин Андрей Леонидович** – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и терапии МБФ ФГАОУ ВО "РНИМУ имени Н.Н. Пирогова" Минздрава России, Москва. http://orcid.org/0000-0001-7284-4737

**Афанасьева Наталья Иосифовна** – канд. мед. наук, доцент кафедры лучевой диагностики и терапии МБФ ФГАОУ ВО "РНИМУ имени Н.Н.Пирогова" Минздрава России, Москва. http://orcid.org/0000-0003-2203-989X

**Юматова Елена Анатольевна** – канд. мед. наук, доцент кафедры лучевой диагностики и терапии МБФ ФГАОУ ВО "РНИМУ имени Н.Н.Пирогова" Минздрава России, Москва. https://orcid.org/0000-0002-6020-9434

Contact\*: Elena A. Yumatova – 1, Ostrovitianova str., Moscow, 117997, Russia. Phone: +7-903-779-4383. E-mail: yumatova\_ea@mail.ru ion. Moscow. Russia.

Andrey A. Uchevatkin – CEO, Radiologist, Center of Endosurgery and Lithotripsy, Moscow. http://orcid.org/0000-0002-0310-0889

**Andrey L. Yudin** – Doct. of Sci. (Med.), professor, head of radiology department, Pirogov Russian national research medical university, Moscow. http://orcid.org/0000-0001-7284-4737

Natal'ya I. Afanas'yeva – Cand. of Sci. (Med.), associate professor, radiology department, Pirogov Russian national research medical university, Moscow. http://orcid.org/0000-0003-2203-989X

**Elena A. Yumatova** – Cand. of Sci. (Med.), associate professor, radiology department, Pirogov Russian national research medical university, Moscow. https://orcid.org/0000-0002-6020-9434