

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

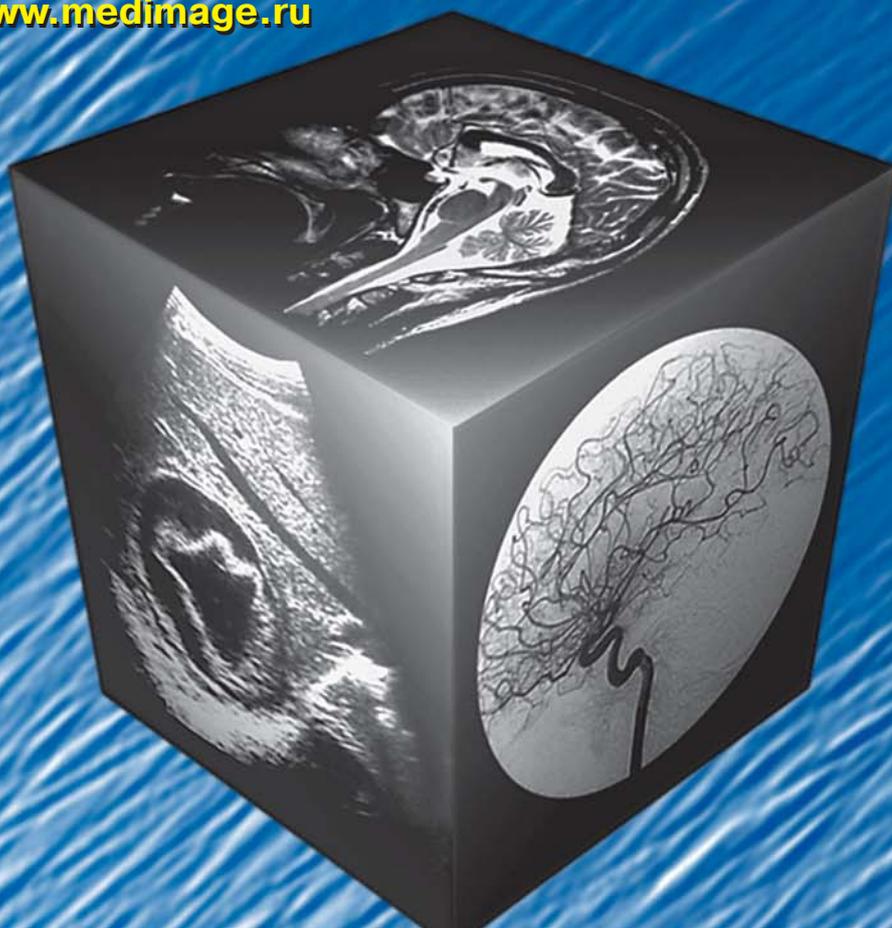
МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Medical Visualization

Том 26 №1
Vol 26 N1

2022

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



- Контраст-индуцированное острое почечное повреждение
- Прехирургическое картирование речевых зон коры головного мозга с помощью фМРТ
- Первый опыт ОФЭКТ-КТ с радиофармпрепаратом таллия-199 хлоридом при раке легкого
- Дифференциальная диагностика псевдотуморозного панкреатита и протоковой аденокарциномы поджелудочной железы: характеристики КТ с контрастированием и текстурного анализа

ВИДАР

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

МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Medical Visualization

Том 26 №1
Vol 26 N1

2022

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



- Контраст-индуцированное острое почечное повреждение
- Прехирургическое картирование речевых зон коры головного мозга с помощью фМРТ
- Первый опыт ОФЭКТ-КТ с радиофармпрепаратом таллия-199 хлоридом при раке легкого
- Дифференциальная диагностика псевдотуморозного панкреатита и протоковой аденокарциномы поджелудочной железы: характеристики КТ с контрастированием и текстурного анализа

ВИДАР

МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ



Medical Visualization
Meditinskaya vizualizatsiya

2022 Том 26 №1

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

Официальный
печатный орган

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

Издатель

ООО "Видар" (109028, Москва, а/я 16)

Главный редактор

Кармазановский Григорий Григорьевич – член-корр. РАН, доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением рентгенологии и магнитно-резонансных исследований с кабинетом ультразвуковой диагностики ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского" Минздрава России; профессор кафедры лучевой диагностики и терапии медико-биологического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России; Заслуженный деятель науки РФ, Лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, Лауреат премии города Москвы в области медицины, Лауреат премии Ленинского комсомола, вице-президент Российского общества рентгенологов и радиологов, Москва, Россия.

E-mail: karmazanovsky@yandex.ru, karmazanovsky@ixv.ru. <https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>. Scopus Author ID: 55944296600

Первый заместитель главного редактора

Нуднов Николай Васильевич – доктор мед. наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заместитель директора по научной работе ФГБУ "Российский научный центр рентгенодиологии" 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

Сафонова Татьяна Дмитриевна – E-mail: safonova.td@mail.ru

Груздев Иван Сергеевич – научный редактор переводов.

Редакционная коллегия

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

Ахатов Толибджон Абдулаевич – 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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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 Еркем 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

Журнал включен в библиографическую и реферативную базу данных **Scopus**.

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

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

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

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

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

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

“МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ”

© ООО “Видар”, 2022.

Все права сохраняются.

MEDICAL VISUALIZATION

Медицинская визуализация
Meditsinskaya vizualizatsiya

2022 V. 26 N1



Quarterly Scientific and Practical Journal
Est. 1997

Official press organ of the

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

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

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

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

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

Editor-in-Chief

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

First Deputy Editor

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

Deputy Chief Editor

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

Scientific consultants

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

Amiran Sh. Revishvili – Academician of the Russian Academy of Science, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Director of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; 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

Tatyana D. Safonova – E-mail: safonova.td@mail.ru

Ivan S. Gruzdev – scientific translation editor.

Editorial board

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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>

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

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

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

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

Editorial Council

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

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

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

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

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

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

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

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

Rainer 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.

The Journal is included in the **Scopus** bibliographic and abstract database.

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

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

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

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

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

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

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

“MEDICAL VISUALIZATION”
© Vidar Ltd., 2022
All rights reserved

Format 60 × 90 1/8. 18 printer's sheet. Circulation: 1500 ex. Free price.
Printed at Onebook.ru (OOO “SamPoligrafist”), www.onebook.ru
Signed for printing: 10.03.2022



Содержание

От приглашенного редактора

- 13** Валентин Евгеньевич Сеницын – редактор раздела
- 15** Роль КТ-ангиографии в оценке лечения аневризм интракраниальных артерий
Зяблова Е.И., Порханов В.А., Филатова Д.А.
- 21** Оценка возможности применения позитронно-эмиссионной компьютерной томографии с применением ¹⁸F-фтордезоксиглюкозы у пациентов с метастазами из невыявленного первичного очага в области головы и шеи
Яременко С.А., Ручьева Н.А., Сеницын В.Е.
- 27** Контраст-индуцированное острое почечное повреждение: современное состояние вопроса
Сеницын В.Е., Филатова Д.А., Мершина Е.А.
- 40** Современный взгляд на принципы диагностики рака молочной железы по данным контрастной маммографии (обзор литературы)
Баженова Д.А., Мершина Е.А., Пучкова О.С., Сенников И.С., Филатова Д.А.
- 48** Прехирургическое картирование речевых зон коры головного мозга с помощью фМРТ: актуальное состояние и тенденции
Печенкова Е.В., Паникратова Я.Р., Мершина Е.А., Власова Р.М.
- 70** Новые области применения компьютерной томографии сердца в диагностике ишемии миокарда
Лисицкая М.В., Мершина Е.А., Ларина О.М., Плотникова М.Л., Шляпкина О.С.

COVID-19

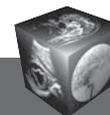
- 78** Спонтанный пневмомедиастинум, пневмоторакс, пневмоперитонеум и эмфизема мягких тканей как осложнения у пациентов с COVID-19, серия клинических наблюдений
Назарова Г.Б., Мершина Е.А., Лисицкая М.В., Плотникова М.Л., Баженова Д.А., Малахов П.С.

Грудная полость

- 84** Первый опыт ОФЭКТ-КТ с радиофармпрепаратом таллия-199 хлоридом в диагностике и оценке распространенности рака легкого
Бородин О.Ю., Карпов Е.Н., Лишманов Ю.Б., Скуридин В.С., Игнатович И.А., Усов В.Ю.
- 94** Функциональная оценка левого предсердия с помощью эхокардиографии после радиочастотной абляции устьев легочных вен и левого предсердия у пациентов с хирургическим лечением фибрилляции предсердий и протезированием митрального клапана
Сунгатуллин М.А., Абдульянов И.В., Вагизов И.И., Ахунова С.Ю.

Брюшная полость

- 104** Опыт применения контраст-усиленного ультразвукового исследования при наиболее часто встречающихся злокачественных новообразованиях печени
Катрич А.Н., Польшиков С.В., Фисенко Е.П.
- 119** Роль КТ-перфузии печени в выявлении предикторов тромбоза воротной вены у пациентов с компенсированным и субкомпенсированным циррозом печени
Шашук Г.А., Мойсюк Я.Г., Смирнова Д.Я., Сумцова О.В.
- 130** Оценка влияния формы печени на точность определения ее объема и диагностику гепатомегалии при компьютерной томографии
Аллиуа Э.Л., Громов А.И., Кульберг Н.С.
- 140** Дифференциальная диагностика псевдотуморозного панкреатита и протоковой аденокарциномы поджелудочной железы: характеристики КТ с контрастированием и текстурного анализа
Тихонова В.С., Груздев И.С., Кондратьев Е.В., Михайлюк К.А., Кармазановский Г.Г.



Contents

From section editor

- 13** Valentin E. Sinitsin –
editor of the issue
- 15** The role of CT-angiography in assessment results
of surgical treatment of intracranial aneurysms
Elena I. Zyablova, Vladimir A. Porkhanov, Darya A. Filatova
- 21** The role of PET-CT with ¹⁸F-FDG in initial
assessment of patients with carcinoma
of unknown primary (CUP) in the head and neck
Stepan A. Yaremenko, Natalia A. Rucheve,
Valentin E. Sinitsin
- 27** Contrast-induced acute renal injury:
the modern state of issue
Valentin E. Sinitsin, Darya A. Filatova, Elena A. Merzhina
- 40** Modern view on the principles of breast cancer
diagnostics using contrast mammography
(literature review)
Daria A. Bazhenova, Elena A. Merzhina,
Ol'ga S. Puchkova, Igor' S. Sennikov, Darya A. Filatova
- 48** Presurgical brain mapping of language processing
with fMRI: state of the art and tendencies
Ekaterina V. Pechenkova, Yana R. Panikratova,
Elena A. Merzhina, Roza M. Vlasova
- 70** New applications of cardiac computed tomography
for evaluation of myocardial ischemia
Maria V. Lisitskaya, Elena A. Merzhina,
Olga M. Larina, Maria L. Plotnikova, Olga S. Shlyapkina

COVID-19

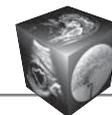
- 78** Spontaneous pneumomediastinum, pneumothorax,
pneumoperitoneum and soft tissue emphysema
as complication in patients with COVID-19,
series of cases
Galina B. Nazarova, Elena A. Merzhina,
Maria V. Lisitskaya, Maria L. Plotnikova,
Daria A. Bazhenova, Pavel S. Malakhov

Thorax

- 84** First experience of SPECT-CT with the
radiopharmaceutical Thallium-199 chloride
in diagnosis and assessment of the metastatic
spread of lung cancer
Oleg Yu. Borodin, Evgeny N. Karpov,
Yuri B. Lishmanov, Viktor S. Skuridin,
Ivan A. Ignatovich, Wladimir Yu. Ussov
- 94** Functional assessment of left atrium
by echocardiography after radiofrequency ablation
of pulmonary vein ostia and left atrium at patients
with surgical treatment of atrial fibrillation
and mitral valve replacement
Marat A. Sungatullin, Ildar V. Abdulianov,
Ildar I. Vagizov, Svetlana Yu. Akhunova

Abdomen

- 104** Experience of using contrast-enhanced
ultrasound examination in the most common
malignant neoplasms of the liver
Aleksy N. Katrich, Sergey V. Polshikov,
Elena P. Fisenko
- 119** The role of CT liver perfusion in
detecting predictors of portal vein thrombosis
in patients with compensated
and subcompensated liver cirrhosis
Galina A. Stashuk, Yan G. Moisyuk,
Dar'ya Ya. Smirnova, Ol'ga V. Sumtsova
- 130** Assessment of the influence of the liver shape
on the accuracy of volume measurement
and diagnosis of hepatomegaly using
computed tomography
Emel L. Alliuva, Alexander I. Gromov, Nikolay S. Kulberg
- 140** Texture analysis of contrast enhancement CT
in the differential diagnosis of mass-forming
pancreatitis and pancreatic ductal adenocarcinoma
Valeriya S. Tikhonova, Ivan S. Gruzdev,
Evgeny V. Kondratyev, Kseniya A. Mikhaylyuk,
Grigory G. Karmazanovsky



**Валентин Евгеньевич
Синицын –
редактор раздела
Valentin E. Sinitsin –
section editor**

Валентин Евгеньевич Синицын – врач-рентгенолог, радиолог, доктор медицинских наук, профессор. Один из пионеров развития магнитно-резонансной томографии, компьютерной томографии сердца и сосудов в России.

Родился 14 ноября 1961 г. в селе Елизово Камчатской области в семье военнослужащего. Выпускник лечебного факультета 1-го Московского медицинского института имени И.М. Сеченова (1984). Учился в ординатуре, аспирантуре Всесоюзного кардиологического научного центра АМН СССР (1984–1988).

В период с 1989 по 2008 г. работал в отделе томографии ФГБУ “НМИЦ кардиологии” Минздрава России. В 1989 г. защитил кандидатскую, а в 1995 г. – докторскую диссертации по специальностям “лучевая диагностика и терапия” и “кардиология”. В 1999 г. ему было присвоено звание профессора по кафедре лучевой диагностики и лучевой терапии. С 1998 по 2008 г. В.Е. Синицын работал по совместительству профессором кафедры лучевой диагностики и терапии Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова. С 2008 по 2018 г. руководил Центром лучевой диагностики ФГАУ “Лечебно-реабилитационный центр” Минздрава России.

С 2006 г. В.Е. Синицын руководит курсом лучевой диагностики факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова, с 2009 г. является (по совместительству) профессором кафедры лучевой диагностики РМАПО.

Научно-практические интересы профессора Валентина Евгеньевича Синицына охватывают

лучевую диагностику болезней сердца и сосудов, легких и средостения, органов брюшной полости, почек и предстательной железы. Он широко известен как специалист в области контрастных средств, телерадиологии, медицинской информатики.

В.Е. Синицын активно занимается вопросами образования студентов, ординаторов, аспирантов и последипломным обучением врачей. Под его руководством защищены 4 докторские и 37 кандидатских диссертаций.

В.Е. Синицын – президент Российского общества рентгенологов и радиологов (с 2016 г.), руководитель отдела лучевой диагностики Медицинского научно-образовательного центра МГУ имени М.В. Ломоносова, глава направления лучевой диагностики компании “ПЭТ-Технолоджи” ГК “Мед-инвестгрупп”, президент Европейского конгресса радиологов, президент Европейского общества по сердечно-сосудистой радиологии, президент Конгресса РОПР, региональный директор Европейской школы радиологов, руководитель по развитию международного научного партнерства в Центре диагностики и телемедицины ДЗМ (Москва), почетный член Американской коллегии радиологов, главный редактор журнала “Digital Diagnostics”, член Совета директоров Европейского общества радиологов, Североамериканского общества радиологов, Международного общества радиологов. Удостоен Государственной премии Российской Федерации в области науки и технологий, награжден золотой медалью Европейского общества радиологов.



От редактора раздела From section editor

Уважаемые коллеги, друзья!

Как член редколлеги, я получил приглашение от редколлеги и главного редактора сформировать тематический раздел журнала, приуроченный к моему 60-летнему юбилею. Журнал «Медицинская Визуализация», издаваемый с 1997 года, сегодня занимает заметное место в научных изданиях, посвященных лучевой диагностике и смежным специальностям и пользуется большим авторитетом, что подтверждает его включение в международную базу Scopus.

Мои сотрудники, ученики и коллеги представили в этом выпуске публикации по ряду тем, актуальных в современной лучевой диагностике.

Так, М.В.Лисицкая с соавторами в своем обзоре детально рассмотрели современные аспекты оценки перфузии миокарда при ишемической болезни сердца с помощью статической и динамической компьютерной томографии сердца. Сегодня роль КТ сердца и коронарных артерий постоянно растет. Я надеюсь, что перфузионная КТ миокарда будет все шире применяться в нашей стране.

Диагностический подход к пациентам с метастазами рака из первично невыявленного очага вызывает много споров. Мы все постоянно сталкиваемся с такими пациентами. В оригинальной статье С.А.Яременко представлен анализ применения ПЭТ-КТ у этой категории больных. В работе убедительно показана высокая диагностическая роль гибридной визуализации как в выявлении первичного очага, так и в стадировании заболевания. Работа подтверждает мнение, что ПЭТ-КТ является методом выбора при обследовании пациентов с метастазами рака из первично неустановленного источника.

Еще одна важная тема – оценка результатов хирургического и эндоваскулярного лечения. В обзоре авторской группы из Краснодарской краевой клинической больницы №1 (Е.И.Зяблова и соавт.) освещена современная роль КТ-ангиографии в наблюдении таких пациентов, выявлении осложнений и рецидивов, представлены достоинства и ограничения данной методики.

Проблема контраст-индуцированного острого поражения почек находится в центре внимания

уже почти 30 лет. За эти годы произошел ряд существенных изменений во взглядах на эту проблему. Одним из важнейших аспектов является целесообразность применения профилактической гидратации для снижения риска этого осложнения при рентгеноконтрастных исследованиях. В нашем обзоре представлены последние данные по этой проблеме, отражены изменения, которые произошли в рекомендациях по применению контрастных средств у пациентов с нарушенной функцией почек.

Д.А.Баженова с соавторами в своей публикации рассматривает одно из новых направлений лучевой диагностики болезни молочной железы (в первую очередь, рака) – контрастную маммографию. Эта методика позволяет существенно улучшить чувствительность и специфичность маммографии в диагностике рака молочной железы, приближая их к таковым магнитно-резонансной маммографии.

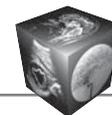
Функциональная МРТ (фМРТ) головного мозга является особенной областью, где сочетается анализ анатомии и функции. Проведение научных работ в этой сфере требуют специализированной подготовки и углубленных знаний. Группа наших экспертов в этой области, в главе с Е.В.Печенковой освещает проблему прехирургического картирования речевых зон коры головного мозга с помощью фМРТ. Авторы рассматривают традиционные и новые направления, в частности, в работе много внимания уделено комбинации трактографии с фМРТ.

Журнал «Медицинская визуализация» в последние два года уделяет большое внимание самой актуальной теме – поражениям органов при COVID-19. Этот номер не стал исключением. В компактной статье Г.Б.Назаровой и соавторов рассматривается частота и особенности возникновения случаев пневмомедиастинума и пневмоторакса у пациентов с ковидными пневмониями.

Заключая это короткое предисловие к опубликованным работам, я хотел бы призвать читателей журнала к активному сотрудничеству с журналом и пожелать им успехов и крепкого здоровья!

До новых встреч на страницах «Медицинской визуализации»!

С уважением, В.Е.Синицын



От приглашенного редактора | From section editor

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

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1084>

Роль КТ-ангиографии в оценке лечения аневризм интракраниальных артерий

© Зяблова Е.И.^{1, 2*}, Порханов В.А.^{1, 2}, Филатова Д.А.³

¹ ГБУЗ “Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 имени проф. С.В. Очаповского” Минздрава Краснодарского края; 350086 Краснодар, ул. 1 Мая, д. 167, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО “Кубанский государственный медицинский университет” Минздрава России; 350063 Краснодар, ул. имени М. Седина, д. 4, Российская Федерация

³ Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО “Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова”; 119192 Москва, Ломоносовский проспект, 27, к. 10, Российская Федерация

В обзоре представлена информация о возможностях и значимости применения компьютерной томографической ангиографии (КТА) как метода послеоперационного контроля церебральных аневризм после хирургического клипирования или эндоваскулярной эмболизации. Показано сравнение диагностической ценности КТА и церебральной ангиографии в отношении рутинного послеоперационного контроля. Описаны возможности усовершенствования методик сканирования и постобработки в рамках КТА для более качественной визуализации полноты выключения аневризм, а также минимизации артефактов от хирургических клипс и катушек.

Ключевые слова: компьютерная томография, КТ-ангиография, магнитно-резонансная томография, МР-ангиография, церебральная ангиография, аневризма, головной мозг, субарахноидальное кровоизлияние

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Зяблова Е.И., Порханов В.А., Филатова Д.А. Роль КТ-ангиографии в оценке лечения аневризм интракраниальных артерий. *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (1): 15–20.

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1084>

Поступила в редакцию: 05.10.2021. **Принята к печати:** 20.12.2021. **Опубликована online:** 01.02.2022.

The role of CT-angiography in assessment results of surgical treatment of intracranial aneurysms

© Elena I. Zyablova^{1, 2*}, Vladimir A. Porkhanov^{1, 2}, Darya A. Filatova³

¹ The First Regional Clinical Hospital named after S.V. Ochapovsky; 167, 1 Maya str., 350086, Krasnodar, Russian Federation

² Kuban State Medical University; 4, M. Sedina str., 350063, Krasnodar, Russian Federation

³ Medical Research and Education Center of Lomonosov Moscow State University, 27-10, Lomonosovsky prospekt, 119192, Moscow, Russian Federation

The review provides information on the possibilities and significance of computed tomography (CT) angiography as a method of postoperative control of cerebral aneurysms after treatment (surgical clipping or endovascular embolization). The comparison of the diagnostic value of CT and cerebral angiography as a routine method of postoperative control is shown. The possibilities of improving the methods of scanning and post-processing in the framework of CT angiography are described for better visualization of the completeness of aneurysm shutdown, as well as minimizing artifacts from surgical clips and coils.

Keywords: computed tomography, CT cerebral angiography, magnetic resonance imaging, MR-angiography, cerebral angiography, aneurysm, brain, subarachnoid hemorrhage

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

For citation: Zyablova E.I., Porkhanov V.A., Filatova D.A. The role of CT-angiography in assessment results of surgical treatment of intracranial aneurysms. *Medical Visualization*. 2022; 26 (1): 15–20.

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1084>

Received: 05.10.2021.

Accepted for publication: 20.12.2021.

Published online: 01.02.2022.



Церебральная аневризма (ЦА) – это расширение стенки артерии головного мозга. Наиболее часто встречаются мешотчатые ЦА, которые обычно возникают в типичных местах виллизиева круга. По размерам аневризмы делятся на малые (<15 мм), крупные (15–25 мм), гигантские (25–50 мм) и сверхгигантские (>50 мм). Тем не менее на практике большинство ЦА относится к первой категории, таким образом, подразделяя их на две подкатегории: малые (<5 мм) и обычных размеров (5–15 мм) [1].

Лечение ЦА в первую очередь направлено на предотвращение разрыва (для неразорвавшейся аневризмы) или повторного кровотечения (для разорвавшейся). Существует два основных метода лечения ЦА: хирургическое клипирование и эндоваскулярная эмболизация.

В раннем послеоперационном периоде визуализация интракраниальных сосудов крайне важна для оценки остаточной аневризмы и нарушения целостности материнского сосуда. Основная цель повторной визуализации через различные промежутки времени после лечения – определить степень облитерации леченой аневризмы и оценить изменения количества и размера нелеченых аневризм [1].

Необходимо также помнить про такое тяжелое осложнение, как повторный разрыв ЦА, который может возникнуть как после эмболизации спиралями, так и после хирургического клипирования. Отсроченный разрыв ЦА после оказания медицинской помощи встречается довольно редко, однако повторный разрыв в ранние сроки после лечения происходит достаточно часто и имеет серьезные последствия. В исследовании CARAT отмечается, что риск повторного разрыва ЦА в первый год после лечения составляет 1,8%. Общий риск повторного разрыва выше после спиральной эмболизации по сравнению с хирургическим клипированием ЦА (3,4% против 1,3%) [2].

В настоящее время не существует никаких рекомендаций, определяющих, когда и как долго следует наблюдать пациентов после лечения ЦА. Различные лечебные учреждения в разных странах используют свои схемы ведения больных, основанные на характеристиках ЦА, ожидаемой продолжительности жизни пациента, видах лечения аневризм и изучении психологии пациента. Оптимальное наблюдение позволит сбалансировать предотвращение кровотечения с минимизацией ненужных расходов и снизить тревожность пациента [3].

Несмотря на то что визуализация после хирургического лечения ЦА традиционно проводится методом церебральной ангиографии (ЦАГ), во многих случаях компьютерная томографическая

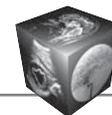
ангиография (КТА) становится все более приемлемой альтернативой, в особенности при долгосрочном послеоперационном наблюдении. Однако данной теме посвящено относительно небольшое количество исследований как в отечественной, так и в зарубежной литературе.

В 1996 г. P.T. Vieco и соавт. описали использование КТА при послеоперационной оценке внутречерепных клипс у 3 пациентов после клипирования аневризм. Был представлен метод постобработки с использованием алгоритмов Single Shot Detector (SSD) и Mixed Integer Programming (MIP), при котором модель MIP накладывалась в электронном виде на модель SSD. КТ-ангиограммы в данном исследовании показали остаточное заполнение ЦА, прилегающее к зажиму, проходимость сосуда, предположительно нарушенную в результате недавней установки зажима, а также его неправильное положение, которое потребовало повторной операции [4].

Позднее J.J. van Loon и соавт. описали возможности КТА для послеоперационного контроля ЦА после клипирования титановыми зажимами. 11 из 13 пациентов, подвергшихся клипированию, было проведено проспективное исследование с помощью субтракционной ангиографии, КТА и магнитно-резонансной ангиографии (МРА). Авторы отмечают, что несмотря на наличие артефактов от зажимов, использование КТ возможно для оценки таких параметров, как остаточное заполнение аневризмы и проходимость материнских сосудов (тогда как МРА не позволяла оценить купол и шейку аневризмы в результате артефактов от титановых зажимов) [5].

J.H. Lee и соавт. в своем исследовании оценили пользу КТА как неинвазивного диагностического метода для обнаружения остаточной аневризмы после клипирования. В исследование было включено 38 пациентов после клипирования ЦА, которым для сравнения выполнялись КТА и ЦАГ. Общая диагностическая точность КТА составила 88,1%, что свидетельствует о том, что КТА может являться ценным неинвазивным диагностическим методом оценки остаточной аневризмы у пациентов после клипирования [6].

В работе I.C. van der Schaaf и соавт. описано скрининговое исследование пациентов после клипирования аневризм кобальтовыми зажимами. Скрининг проводился с использованием КТА у 415 пациентов. Пациентам, у которых по результатам КТА было заподозрено наличие ЦА, была проведена ЦАГ. Исследование показало, что КТА имеет хорошую выполнимость, однако малые аневризмы могут быть пропущены, и кобальтовые зажимы по сравнению с титановыми дают больше арте-



фактов и значительно затрудняют качественную визуализацию прилежащих тканей [7].

R.C. Wallace и соавт. описали важность регулярного периодического визуального наблюдения, в частности применения КТА после успешного хирургического клипирования ЦА. Однако есть определенные недостатки выполнения КТ после клипирования, такие как появление артефактов от металлических зажимов, значимо ухудшающих качество визуализации прилегающей паренхимы головного мозга. Тем не менее в настоящее время благодаря использованию сканеров новейшего поколения и введению современных методик КТА становится рутинным методом неинвазивной оценки сосудистой сети головного мозга в послеоперационном периоде.

Для минимизации артефактов существуют методы изменения тока и напряжения на трубке, а также применения узкой коллимации. Некоторые авторы указывают на возможность применения тонкосрезовой КТ с оптимальным шагом сканирования 0,6 мм. Кроме того, расположение зажимов перпендикулярно плоскости сканирования также снижает количество артефактов. Для полной и качественной визуализации все исследования должны быть проанализированы с учетом исходных аксиальных изображений, сагиттальных и коронарных реконструкций, а также интерактивного трехмерного объемного рендеринга, что в некоторых случаях предоставляет наиболее полезную информацию [8].

Пользу от применения техники объемного рендеринга при КТА также описали I. Sakuma и соавт. Было обследовано 59 пациентов (77 аневризм) после клипирования титановыми зажимами на предмет наличия остаточной шейки аневризмы. Диагностика проводилась методами КТА с использованием объемных реконструкций и цифровой субтракционной ангиографии. Анализ данных показал достаточно высокие диагностические характеристики при применении 3D-КТА [9].

Для минимизации артефактов и оптимизации протокола КТА от зажимов I.C. van der Schaaf и соавт. провели исследование на фантоме. Авторы определяли влияние шага сканирования, пикового напряжения (kVp), алгоритма реконструкции, типа и положения зажима на возникновение артефактов. Артефакты были количественно оценены с помощью 3D-волюметрии. Анализ данных показал, что при шаге сканирования 0,6 артефактов практически не было. Увеличение kVp также приводит к уменьшению артефактов. Материал, из которого сделан зажим, также влияет на наличие артефактов (например, зажимы из сплава, содержащего кобальт, производят больше артефактов,

чем зажимы из титана). Зажимы, расположенные перпендикулярно плоскости сканирования, также приводили к значительно меньшему количеству артефактов [10].

В исследовании A.R. Dehdashti и соавт. точность метода КТА в послеоперационном периоде клипированных аневризм сравнивалась с ЦАГ. Было обследовано 49 пациентов (60 клипированных аневризм); оба типа визуализации были независимо рассмотрены двумя нейрорадиологами для оценки качества изображений, наличия артефактов, полноты выключения ЦА и проходимости материнского сосуда. Выключение ЦА на КТ-ангиограмме было подтверждено у всех обследуемых пациентов, кроме двух, у которых остаточная аневризма размером 2 мм подтвердилась методом ЦАГ. У одного пациента выключение ЦА определялось на цифровых ангиограммах, но было пропущено при КТА. Чувствительность и специфичность для обнаружения остаточной шейки ЦА при КТА составляли 100%, а чувствительность и специфичность для оценки проходимости сосудов – 80 и 100% соответственно [11]. Данное исследование показывает, что КТА становится все более эффективным неинвазивным методом оценки состояния клипированных ЦА, обладает высокой чувствительностью и низкой стоимостью, что оправдывает использование ее в качестве рутинного метода послеоперационного контроля леченых аневризм.

В исследовании A. Bharatha и соавт. также было проведено сравнение использования методов КТА и ЦАГ в послеоперационном периоде у пациентов после клипирования аневризм. Обследовали 48 из 53 пациентов с клипированными аневризмами. КТА показала высокую чувствительность и специфичность в обнаружении остаточной аневризмы и окклюзии материнского сосуда, однако этот метод недостаточно точен для обнаружения остатков шейки. Таким образом, КТА является полезным методом для наблюдения за пациентами с клипированными аневризмами, однако, учитывая вероятность пропуска остаточной шейки и аневризмы малых размеров, в спорных случаях рекомендовано выполнение ЦАГ [12].

В 2010 г. E. Geradin и соавт. также продемонстрировали диагностическую эффективность КТА в отношении качества выключения клипированной ЦА. 60 пациентам (74 аневризмы) после клипирования титановыми зажимами были проведены ЦАГ и КТА. В результате анализа с помощью ЦАГ были диагностированы 6 (8%) остаточных аневризм, и только 5 (7%) из них было обнаружены при КТА. Специфичность и чувствительность метода КТА составили 98,5 и 83% соответственно [13].



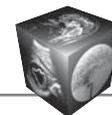
Что касается возможностей КТА для визуализации ЦА после лечения путем эндоваскулярной эмболизации, то они ограничиваются наличием артефактов из-за платиновой катушки. Долгое время считалось, что единственной возможностью визуализации таких ЦА является МРА или ЦАГ. Действительно, имеются лишь ограниченные данные о возможностях применения КТА на плоскостной панели детекторе с введением контрастного препарата для визуализации ЦА, пролеченных путем стентирования и имплантации приборов для изменения направления кровотока (главные цели – визуализация внутрисосудистого потока, исключение окклюзии ЦА и оценка положения имплантированного устройства) [3]; эти данные нуждаются в дальнейшей проверке и уточнении.

Диагностическую значимость КТА повысили метод двухэнергетической КТА (ДЭКТА), а также разработка новых алгоритмов постпроцессинговой обработки для уменьшения количества артефактов. Особенностью ДЭКТА является возможность получения дополнительной информации о дифференцировке тканей на основе специфического поглощения йода на высоко- и низкоэнергетических уровнях с построением карт распределения йода. Для выполнения исследования используются одно- или двухтрубчатые томографы с разными источниками излучения либо двухслойные детекторы. Таким образом, можно осуществлять подбор наилучших значений энергии для визуализации остаточных аневризм и проходимости материнских артерий. Преимущества ДЭКТА описаны в работе P. Dolati и соавт. [14]. Проспективно были обследованы 14 пациентов с 15 клипированными ЦА. Всем больным для сравнения были выполнены ЦАГ и ДЭКТА с помощью методики быстрого переключения киловольт (Gemstone Spectral Imaging (GSI)). При ЦАГ в 8 из 15 клипированных ЦА были обнаружены остаточные аневризмы размером <2 мм, за исключением одной. Из 8 подтвержденных при ЦАГ остаточных аневризм только 3 были обнаружены с помощью КТА, таким образом, для обнаружения остаточной аневризмы методом КТА чувствительность и специфичность теста составили 37,5 и 100% соответственно. Тем не менее КТА имела 100% чувствительность и 77% специфичность для выявления проходимости материнского сосуда с соответствующими положительными и отрицательными прогностическими значениями – 60 и 100% соответственно.

Важный вклад в доказательство важной роли ДЭКТА в диагностике постоперационных аневризм внесло исследование I. Mosanu и соавт., в которое было включено 35 пациентов (40 ЦА), 17 из которых лечили методом клипирования, остальные – эндоваскулярно.

Анализ показал, что ДЭКТА значительно улучшает качество и информативность изображений только в случае ЦА, леченных хирургически; в случае эндоваскулярного лечения данный метод не продемонстрировал преимуществ [15]. Похожие результаты получили S. Winklhofer и соавт., включив в свое исследование 14 клипированных и 6 эмболизированных ЦА: использование ДЭКТА уменьшало артефакты от клипс или маленьких неплотных катушек; количество артефактов от более крупных и плотных катушек оставалось прежним [16].

Тем не менее в последнее время появляются методы, совершенствующие качество визуализации ЦА после любого метода лечения. В настоящее время доступны алгоритмы итеративного уменьшения выраженности артефактов от металла после обработки (metal artifact reduction, MAR); одним из существенных достоинств этого метода является отсутствие влияния на общую лучевую нагрузку, которой подвергается пациент [17]. Данная модель продемонстрировала уменьшение артефактов у пациентов с ортопедическими и стоматологическими имплантатами, а также на фантомах с клипсами и спиральями [18–20]. Есть сведения о том, что комбинация этого метода с созданием виртуальных моноэнергетических изображений (VMI) с помощью КТ со спектральным детектором может увеличить эффективность MAR. В исследовании D. Zopf и соавт. было показано, что при этом наблюдается меньше артефактов и улучшается визуализация как самой пролеченной ЦА, так и окружающей мозговой ткани [21]. Важно, что данная методика работает как после клипирования, так и после эмболизации ЦА. Ценность методики итеративной реконструкции для снижения выраженности артефактов от металла была показана в исследовании A. Fisiore и соавт. [22]; ценность его состоит в том, что эффективность методики была показана как субъективным, так и объективным способом, для самого исследования не требовалось введение контрастного препарата. Несмотря на уменьшение артефактов от металла, авторами было отмечено появление новых, уже менее выраженных артефактов в виде тонкого ореола потери выраженности сигнала вокруг клипсы или катушки; данные артефакты не снижали качество визуализации в той степени, как это наблюдалось до реконструкции. Существует вариант алгоритма снижения артефактов от металла, предусматривающий внутривенное введение контрастного препарата; данный метод показал эффективность как после клипирования, так и после эмболизации ЦА [23]. Также в литературе описано несколько других разновидностей реконструкций



[24–26], в том числе уменьшение артефактов от металла с использованием одноэнергетического алгоритма [27]; исследования в данном направлении активно продолжаются, чему способствует постоянное совершенствование медицинской техники.

В заключение можно отметить, что методика ЦАГ не теряет своей актуальности и остается стандартом визуализации леченых аневризм, однако во многих случаях ее проведение является нецелесообразным ввиду инвазивности, высокой стоимости, а главное – наличия возможности заменить ее на КТА без потери диагностической точности. На современном этапе развития лучевой диагностики КТА является адекватной заменой ЦАГ и показывает себя как эффективный метод визуализации небольших остаточных аневризм, проходимость, стеноза или вазоспазма в соседних материнских сосудах, а также обеспечивает визуализацию всей сосудистой системы головного мозга на предмет новых аневризм после хирургического лечения. В последнее время появляется все больше методик постпроцессинговой обработки, которые позволяют повысить диагностическую ценность КТА в визуализации ЦА как после хирургического клипирования, так и после эндоваскулярной эмболизации, что раньше представляло сложность из-за неизбежного возникновения артефактов от металла.

Участие авторов

Зяблова Е.И. – проведение исследования, сбор и обработка данных, статистическая обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста.

Порханов В.А. – концепция и дизайн исследования, участие в научном дизайне, утверждение окончательного варианта статьи.

Филатова Д.А. – сбор и обработка данных, статистическая обработка данных, подготовка, создание опубликованной работы, ответственность за целостность всех частей статьи.

Authors' participation

Zyablova E.I. – conducting research, collection and analysis of data, statistical analysis, analysis and interpretation of the obtained data, writing text.

Porkhanov V.A. – concept and design of the study, participation in scientific design, approval of the final version of the article.

Filatova D.A. – collection and analysis of data, statistical analysis, preparation and creation of the published work, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Список литературы [References]

- Hacein-Bey L., Provenzale J.M. Current imaging assessment and treatment of intracranial aneurysms. *Am. J. Roentgenol.* 2011; 196 (1): 32–44. <https://doi.org/10.2214/ajr.10.5329>
- Johnston S.C., Dowd C.F., Higashida R.T. et al. Predictors of Rehemorrhage After Treatment of Ruptured Intracranial Aneurysms. *Stroke.* 2008; 39 (1): 120–125. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.107.495747>
- Soize S., Gawlitza M., Raoult H., Pierot L. Imaging Follow-Up of Intracranial Aneurysms Treated by Endovascular Means: Why, When, and How? *Stroke.* 2016; 47 (5): 1407–1412. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.115.011414>
- Vieco P.T., Morin 3rd E.E., Gross C.E. CT angiography in the examination of patients with aneurysm clips. *Am. J. Neuroradiol.* 1996; 17 (3): 455–457. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a1523>
- van Loon J.J., Yousry T.A., Fink U. et al. Postoperative spiral computed tomography and magnetic resonance angiography after aneurysm clipping with titanium clips. *Neurosurgery.* 1997; 41: 851–856. <https://doi.org/10.1097/00006123-199710000-00016>
- Lee J.H., Kim S.J., Cha J. et al. Postoperative multidetector computed tomography angiography after aneurysm clipping: comparison with digital subtraction angiography. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2005; 29 (1): 20–25. <https://doi.org/10.1097/01.rct.0000147980.83333.d1>
- van der Schaaf I.C., Velthuis B.K., Wermer M.J. et al.; ASTRA Study Group. Multislice computed tomography angiography screening for new aneurysms in patients with previously clip-treated intracranial aneurysms: feasibility, positive predictive value, and interobserver agreement. *J. Neurosurg.* 2006; 105 (5): 682–688. <https://doi.org/10.3171/jns.2006.105.5.682>
- Wallace R.C., Karis J.P., Partovi S., Fiorella D. Noninvasive Imaging of Treated Cerebral Aneurysms, Part II: CT Angiographic Follow-Up of Surgically Clipped Aneurysms. *Am. J. Neuroradiol.* 2007; 28 (7): 1207–1212. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a0664>
- Sakuma I., Tomura N., Kinouchi H. et al. Postoperative three-dimensional CT angiography after cerebral aneurysm clipping with titanium clips: detection with single detector CT. Comparison with intra-arterial digital subtraction angiography. *Clin. Radiol.* 2006; 61 (6): 505–512. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2006.01.011>
- van der Schaaf I., van Leeuwen M., Vlassenbroek A., Velthuis B. Minimizing clip artifacts in multi CT angiography of clipped patients. *Am. J. Neuroradiol.* 2006; 27: 60–66.
- Dehdashti A.R., Binaghi S., Uske A., Regli L. Comparison of multislice computerized tomography angiography and digital subtraction angiography in the postoperative evaluation of patients with clipped aneurysms. *J. Neurosurg.* 2006; 104 (3): 395–403. <https://doi.org/10.3171/jns.2006.104.3.395>
- Bharatha A., Yeung R., Durant D. et al. Comparison of computed tomography angiography with digital subtraction angiography in the assessment of clipped intracranial aneurysms. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2010; 34 (3): 440–445. <https://doi.org/10.1097/rct.0b013e3181d27393>
- Gerardin E., Tollard E., Derrey S. et al. Usefulness of multislice computerized tomographic angiography in the postoperative evaluation of patients with clipped



- aneurysms. *Acta Neurochirurgica*. 2010; 152 (5): 793–802. <https://doi.org/10.1007/s00701-009-0465-4>
14. Dolati P., Eichberg D., Wong J.H., Goyal M. The Utility of Dual-Energy Computed Tomographic Angiography for the Evaluation of Brain Aneurysms after surgical clipping: a prospective study. *Wild Neurosurg*. 2015; 84 (5): 1362–1371. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.06.027>
 15. Mocanu I., Van Wettene M., Absil J. et al. Value of dual-energy CT angiography in patients with treated intracranial aneurysms. *Neuroradiology*. 2018; 60 (12): 1287–1295. <https://doi.org/10.1007/s00234-018-2090-5>
 16. Winklhofer S., Hinzpeter R., Stocker D. et al. Combining monoenergetic extrapolations from dual-energy CT with iterative reconstructions: reduction of coil and clip artifacts from intracranial aneurysm therapy. *Neuroradiology*. 2018; 60 (3): 281–291. <https://doi.org/10.1007/s00234-018-1981-9>
 17. Wellenberg R.H.H., Hakvoort E.T., Slump C.H. et al. Metal artifact reduction techniques in musculoskeletal CT-imaging. *Eur. J Radiol*. 2018; 107: 60–69. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2018.08.010>
 18. Wellenberg R.H., Boomsma M.F., van Osch J.A. et al. Quantifying metal artefact reduction using virtual monochromatic dual-layer detector spectral CT imaging in unilateral and bilateral total hip prostheses. *Eur. J. Radiol*. 2017; 88: 61–70. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.01.002>
 19. Laukamp K.R., Zopfs D., Lennartz S. et al. Metal artifacts in patients with large dental implants and bridges: combination of metal artifact reduction algorithms and virtual monoenergetic images provides an approach to handle even strongest artifacts. *Eur. Radiol*. 2019; 29 (8): 4228–4238. <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5928-7>
 20. Große Hokamp N., Laukamp K.R., Lennartz S. et al. Artifact reduction from dental implants using virtual monoenergetic reconstructions from novel spectral detector CT. *Eur. J. Radiol*. 2018; 104: 136–142. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2018.04.018>
 21. Zopfs D., Lennartz S., Pennig L. et al. Virtual monoenergetic images and post-processing algorithms effectively reduce CT artifacts from intracranial aneurysm treatment. *Sci. Rep*. 2020; 10: 6629. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-63574-8>
 22. Fitsiori A., Martin S.P., Juillet De Saint Lager A. et al. Iterative Algorithms Applied to Treated Intracranial Aneurysms. *Clin. Neuroradiol*. 2019; 29 (4): 741–749. <https://doi.org/10.1007/s00062-018-0701-5>
 23. Pjontek R., Önenköprülü B., Scholz B. et al. Metal artifact reduction for flat panel detector intravenous CT angiography in patients with intracranial metallic implants after endovascular and surgical treatment. *J. Neuro-intervent. Surg*. 2016; 8 (8): 824–829. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2015-011787>
 24. Prell D., Kyriakou Y., Struffert T. et al. Metal artifact reduction for clipping and coiling in interventional C-arm CT. *Am. J. Neuroradiol*. 2010; 31 (4): 634–639. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A1883>
 25. Psychogios M.N., Scholz B., Rohkohl C. et al. Impact of a new metal artefact reduction algorithm in the noninvasive follow-up of intracranial clips, coils, and stents with flat-panel angiographic CTA: initial results. *Neuroradiology*. 2013; 55 (7): 813–818. <https://doi.org/10.1007/s00234-013-1165-6>
 26. Chintalapani G., Chinnadurai P., Srinivasan V. et al. Evaluation of C-arm CT metal artifact reduction algorithm during intra-aneurysmal coil embolization: assessment of brain parenchyma, stents and flow-diverters. *Eur. J. Radiol*. 2016; 85 (7): 1312–1321. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2016.04.013>
 27. Pan Y.N., Chen G., Li A.J. et al. Reduction of metallic artifacts of the post-treatment intracranial aneurysms: effects of single energy metal artifact reduction algorithm. *Clin. Neuroradiol*. 2019; 29 (2): 277–284. <https://doi.org/10.1007/s00062-017-0644-2>

Для корреспонденции*: Зяблова Елена Игоревна – 350086, Россия, Краснодар, ул. Российская, 140. НИИ – ККБ №1 имени проф. С.В. Очаповского. E-mail elenazyablova@inbox.ru

Зяблова Елена Игоревна – канд. мед. наук, доцент кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО “Кубанский государственный медицинский университет”, заведующая рентгеновским отделением ГБУЗ “Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 имени проф. С.В. Очаповского” Минздрава Краснодарского края, Краснодар. <https://orcid.org/0000-0002-6845-5613>.

Порханов Владимир Алексеевич – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, главный врач ГБУЗ “Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 имени проф. С.В. Очаповского” Минздрава Краснодарского края; заведующий кафедрой онкологии с курсом торакальной хирургии ФГБОУ ВО “Кубанский государственный медицинский университет”, Краснодар. <https://orcid.org/0000-0003-0572-1395>

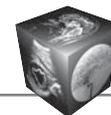
Филатова Дарья Андреевна – клинический ординатор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва. <https://orcid.org/ID 0000-0002-0894-1994>

Contact*: Elena I. Zyablova – 350086, Russia, Krasnodar, Rossiiskaya str. 140. The First Regional Clinical Hospital named after S.V. Ochapovsky. E-mail: elenazyablova@inbox.ru

Elena I. Zyablova – Cand. of Sci. (Med.), Senior Lecturer of Radiology Department, Kuban State Medical University of Kuban State Medical University; Head of Radiology Department of the First Regional Clinical Hospital named after S.V. Ochapovsky, Krasnodar. <https://orcid.org/0000-0002-6845-5613>.

Vladimir A. Porkhanov – Academician of the Russian Academy of Sciences, Doct. od Sci. (Med.), Professor, Chief Doctor of The First Regional Clinical Hospital named after S.V. Ochapovsky; Head of the Department of Oncology with the Course of Thoracic Surgery of Kuban State Medical University, Krasnodar. <https://orcid.org/0000-0003-0572-1395>.

Darya A. Filatova – Resident of Radiology and Radiotherapy Department of Lomonosov Moscow State University, Moscow. <https://orcid.org/ID 0000-0002-0894-1994>.



От приглашенного редактора | From section editor

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

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1087>

Оценка возможности применения позитронно-эмиссионной компьютерной томографии с применением ^{18}F -фтордезоксиглюкозы у пациентов с метастазами из невыявленного первичного очага в области головы и шеи

© Яременко С.А.^{1*}, Ручьева Н.А.², Синицын В.Е.¹

¹ Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»; 119192 Москва, Ломоносовский проспект, 27, к. 10, Российская Федерация

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России; 123182 Москва, Щукинская ул., д. 1, Российская Федерация

Введение. Метастазы рака из невыявленного первичного очага (НПО) в области головы и шеи включают большую гетерогенную группу опухолевых образований, первичную локализацию которых не удалось установить даже после тщательного диагностического поиска. Позитронно-эмиссионная томография в сочетании с компьютерной томографией с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ) имеет высокий уровень обнаружения первичных новообразований в результате одновременного получения точно совмещенных анатомических и функциональных изображений всего тела.

Задачи исследования. Оценить возможность применения ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ у пациентов с метастазами из НПО в области головы и шеи.

1. Определить эффективность ПЭТ-КТ для обнаружения первичного опухолевого очага у пациентов с гистологически верифицированным диагнозом НПО в области головы и шеи.

2. Оценить вклад методики ПЭТ-КТ в оценку распространенности заболевания у пациентов с диагнозом НПО в области головы и шеи.

Материал и методы. За период с сентября 2018 г. по март 2019 г. в ретроспективное исследование было включено в общей сложности 134 пациента с диагнозом метастазов рака из НПО в области головы и шеи: 35 (26,1%) из них женщины и 99 (73,9%) – мужчины. Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил $61,9 \pm 7,5$ года. Всем пациентам перед ПЭТ-КТ была проведена пункционная биопсия как минимум одного метастатического очага и гистологически верифицирован злокачественный характер новообразования, а также был проведен ряд стандартных исследований в рамках онкопоиска для выявления природы первичного опухолевого очага.

Результаты. Среди 134 пациентов, включенных в исследование, наблюдалось следующее распределение гистологических вариантов опухоли (по данным биопсии метастатических лимфатических узлов): 82 (61,2%) пациента с диагнозом плоскоклеточного рака, 5 (3,7%) пациентов с диагнозом меланомы, 20 (15%) пациентов с недифференцированной карциномой, 21 (15,6%) пациент с аденокарциномой и 6 (4,5%) пациентов с недифференцированным злокачественным новообразованием.

В ходе исследования первичную локализацию опухоли удалось установить у 72 (54%) пациентов, у 62 (46%) оставшихся пациентов первичный источник не был обнаружен. Возраст пациентов в группах с выявленным и не выявленным первичным очагом после проведения ПЭТ-КТ достоверно не отличался.

Новые, не выявленные ранее метастатические очаги были обнаружены при проведении ПЭТ-КТ у 60 пациентов, что составило 44,7% от всей выборки. Стоит отметить, что изменение в оценке распространенности опухолевого процесса после проведения ПЭТ-КТ произошло в 95 (71%) случаях, что было связано как с обнаружением первичной опухоли, так и с выявлением новых метастатических очагов.

Выводы. Применение ПЭТ-КТ позволяет точнее определить стадию онкологического процесса у значительной части пациентов с НПО в области головы и шеи. В значительной части случаев метод позволяет выявить первичную опухоль, что, в свою очередь, оказывает влияние на тактику лечения и прогноз у данных пациентов. Применение ПЭТ-КТ должно обязательно включаться в план обследования пациентов с метастазами рака из НПО в области головы и шеи.



Ключевые слова: ПЭТ-КТ, НПО, рак, ^{18}F -ФДГ

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Яременко С.А., Ручьева Н.А., Синицын В.Е. Оценка возможности применения позитронно-эмиссионной компьютерной томографии с применением ^{18}F -фтордезоксиглюкозы у пациентов с метастазами из невыявленного первичного очага в области головы и шеи. *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (1): 21–26. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1087>

Поступила в редакцию: 05.10.2021. **Принята к печати:** 10.12.2021. **Опубликована online:** 01.02.2022.

The role of PET-CT with ^{18}F -FDG in initial assessment of patients with carcinoma of unknown primary (CUP) in the head and neck

© Stepan A. Yaremenko^{1*}, Natalia A. Rucheva², Valentin E. Sinitsin¹

¹ Medical Research and Education Center of Lomonosov Moscow State University; 27-10, Lomonosovsky prospekt, 119192, Moscow, Russian Federation

² Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs; 1, Shchukinskaya str., Moscow, 123182, Russian Federation

Introduction. Cancer metastases from an unknown primary origin (CUP) in the head and neck area include a large heterogeneous group of tumor formations, the primary localization of which could not be established even after a thorough diagnostic search. Combined positron emission computed tomography (PET-CT) with ^{18}F -FDG has a high level of detection of primary neoplasms as a result of simultaneous acquisition of precisely combined anatomical and functional images of the entire body.

Objectives. 1. To evaluate the possibility of using PET-CT (positron emission tomography in combination with computed tomography) with ^{18}F -FDG (18-fluorodeoxyglucose) in patients with metastases from the CUP (carcinoma unknown primary) in the head and neck.

2. To determine the effectiveness of PET-CT for the detection of primary tumor focus in patients with histologically verified diagnosis of CUP in the head and neck.

3. To evaluate the contribution of the PET-CT technique in assessing the prevalence of the disease in patients diagnosed with head and neck cancer.

Materials and methods. 134 patients diagnosed with CUP in the head and neck from September 2018 to March 2019 were included to this retrospective study: 35(26.1%) women and 99(73.9%) men, with the mean age of 61.9 ± 7.5 years. All patients underwent a biopsy from at least one metastatic lesion, and the malignant nature of the neoplasm was histologically verified. Before PET-CT with ^{18}F -FDG, standard oncological evaluation was carried out to detect primary tumor.

Results. Among 134 patients comprised the study, initial histological diagnoses were: squamous cell cancer ($n = 82$, 61.2%), melanoma ($n = 5$, 3.7%), undifferentiated carcinoma ($n = 20$, 15%), adenocarcinoma ($n = 21$, 15.6%) and undifferentiated malignant neoplasm ($n = 6$, 4.5%).

With PET-CT with ^{18}F -FDG, primary tumor location was revealed in 72 (54%) of the patients. New metastatic lesions were found in 60 (44.7%) of the patients.

Change in the TNM stage was observed in 95(71%) of all cases after PET-CT with ^{18}F -FDG. It was associated both with the detection of the primary tumor and the identification of new metastatic foci.

Conclusions. Use of PET-CT with ^{18}F -FDG allows to carry out oncological evaluation more precisely than the standard procedures in the majority of patients with CUP in the head and neck region. In a significant quota of cases, this method is in a position also to help to identify the primary tumor lesion, which, in turn, influences on strategy of treatment and also on the prognosis of disease. PET-CT with ^{18}F -FDG should be included to the protocol of radiological examination in patients with CUP in the head and neck anatomic area.

Keywords: PET-CT, CUP, cancer, ^{18}F -FDG

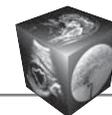
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Yaremenko S.A., Rucheva N.A., Sinitsin V.E. The role of PET-CT with ^{18}F -FDG in initial assessment of patients with carcinoma of unknown primary (CUP) in the head and neck. *Medical Visualization*. 2022; 26 (1): 21–26. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1087>

Received: 05.10.2021.

Accepted for publication: 10.12.2021.

Published online: 01.02.2022.



Введение

Рак из невыявленного первичного очага (НПО) в области головы и шеи включает большую гетерогенную группу опухолевых образований. Раком из НПО считается гистологически верифицированное метастатическое проявление первичного злокачественного опухолевого очага, который не удалось идентифицировать даже после тщательного диагностического поиска [1–10].

Диагностическое обследование пациентов с метастазами рака из НПО в области головы и шеи включает физикальное обследование с проведением эндоскопии верхних дыхательных путей и пищеварительного тракта, КТ и/или МРТ головы и шеи, дополнительно исследование органов грудной клетки и брюшной полости, тонкоигольную биопсию увеличенных лимфатических узлов, а также панэндоскопию с прицельной биопсией тканей. К сожалению, даже такой обширный арсенал диагностических процедур не гарантирует успех в обнаружении первичной опухоли. Как следствие, частота выявления первичной опухоли у пациентов с синдромом НПО составляет менее 53,4% [11].

В целом прогноз для пациентов с синдромом НПО неблагоприятный. Средний срок выживаемости у таких пациентов оценивается всего в несколько месяцев. Идентификация первичного новообразования, как правило, приводит к более точному лечению, которое может уменьшить побочные эффекты лучевой терапии за счет ограничения поля облучения и увеличит шансы пациента на выживание [12]. Кроме того, обнаружение отдаленных метастазов или второго злокачественного новообразования также меняет подходы к проводимой терапии.

В мировой литературе появляется все больше и больше доказательств эффективности ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ в обнаружении первичных опухолей у пациентов с метастазами рака из НПО. ПЭТ в сочетании с КТ имеет высокий уровень обнаружения первичных новообразований в результате одновременного получения точно совмещенных анатомических и функциональных изображений всего тела [13].

ПЭТ по сравнению с традиционными исследованиями имеет более высокую чувствительность и точность; так, J.L. Roh и соавт. продемонстрировали более высокую чувствительность ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ по сравнению с изолированной КТ в выявлении НПО ($p = 0,016$) [14]. Анализируя мировую литературу за последние 20 лет, мы убеждаемся, что уровень обнаружения при первичной ПЭТ-КТ составляет до 74%. A. Gutziet и соавт. (2005) показали частоту выявления первичного

рака 33% у 45 пациентов [15]; С. Nanni и соавт. (2005) оценили частоту выявления НПО на уровне 57% в группе из 21 пациента [16]. В целом средняя частота выявления НПО при помощи ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ составляет примерно 32% [17].

Материал и методы

За период с сентября 2018 г. по март 2019 г. в ретроспективное исследование было включено в общей сложности 134 пациента с диагнозом метастазов рака из НПО в области головы и шеи: 35 (26,1%) из них женщины и 99 (73,9%) – мужчины. Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил $61,9 \pm 7,5$ года. Всем пациентам перед ПЭТ-КТ была проведена пункционная биопсия как минимум одного метастатического очага и гистологически верифицирован злокачественный характер новообразования, а также был проведен ряд стандартных исследований в рамках онкопоиска для выявления природы первичного опухолевого очага.

Результаты и их обсуждение

Наши результаты показывают, что при выполнении ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ из 134 пациентов с диагнозом метастазов рака в области головы и шеи, исходящих из НПО, выставленным по результатам предшествующих диагностических мероприятий, первичный опухолевый очаг удалось установить у 72 (54%) пациентов (см. рисунок).

Кроме того, ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ выявила первичное новообразование ниже ключиц в 25 случаях. В этих случаях первичная опухоль определялась в желудке, легких, поджелудочной железе и других локализациях. В этих случаях ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ также изменила тактику дальнейшего лечения таких пациентов.

ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ не выявила первичную опухоль у пациентов с метастазами рака в 62 случаях. Это может объясняться первичной опухолевой тканью небольшого размера (не более 15 мм), находящейся на границе разрешения ПЭТ-сканирования. Более того, плоскоклеточная карцинома с высокой степенью дифференцировки характеризуется более низким поглощением ФДГ, что может быть ошибочно интерпретировано как отрицательное заключение [18].

Изменение оценки распространенности опухолевого процесса после проведения ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ в нашем исследовании произошло у 95 (71%) пациентов с метастазами рака из НПО в области головы и шеи, что в таких случаях ведет к изменению тактики лечения и, как следствие, более благоприятным прогнозам и в целом согласуется с данными работ о вкладе ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ

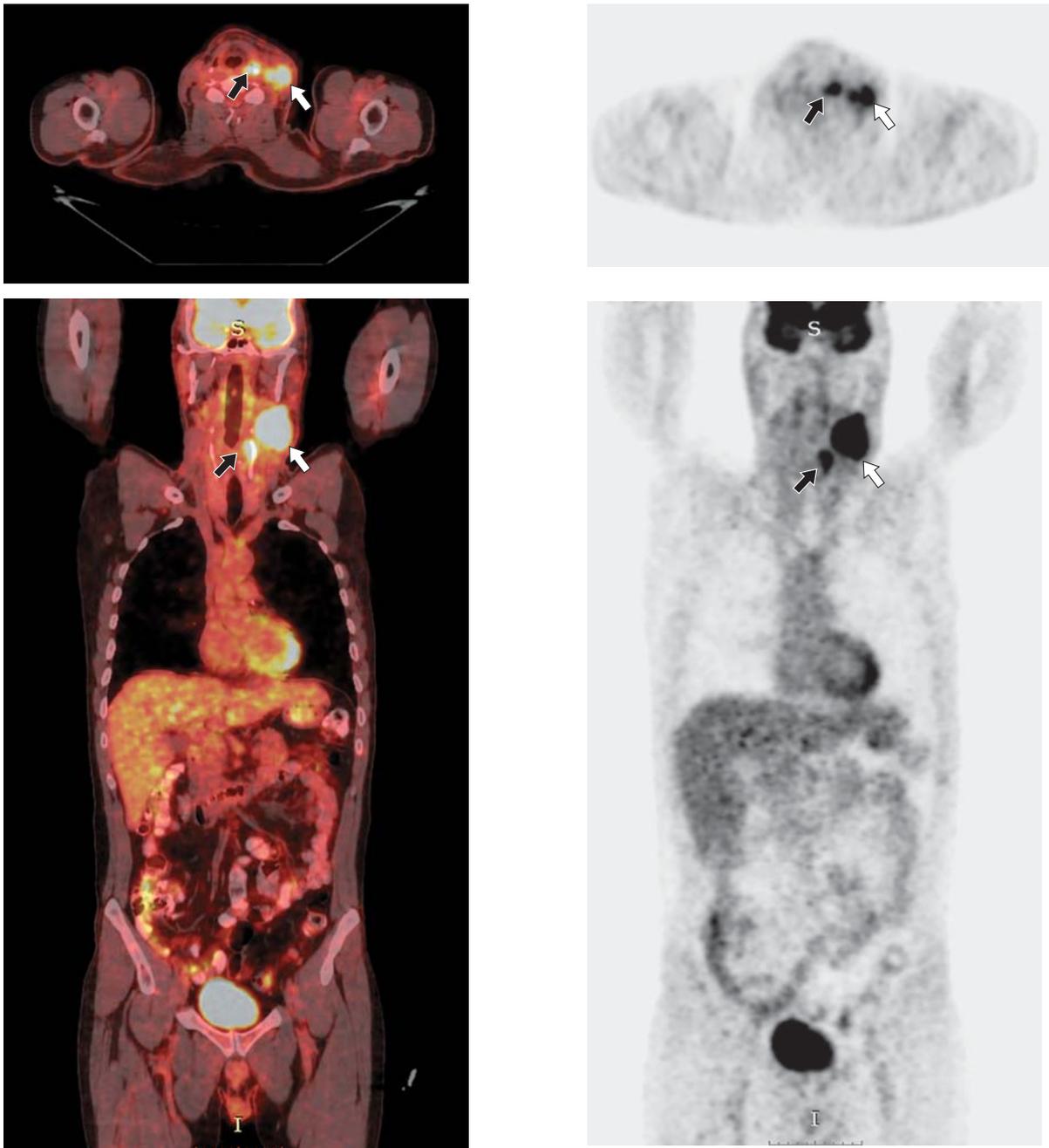


Рисунок. Пациент 56 лет с поражением шейных лимфатических узлов (белая стрелка) и первичным опухолевым образованием в области грушевидного синуса (черная стрелка).

Figure. A 56-year-old patient with a lesion of the cervical lymph nodes (white arrow) and primary tumor in the region of the pear-shaped sinus (black arrow).



в тактику ведения таких пациентов. В указанных работах при обследовании пациентов с метастазами в лимфатические узлы шеи выявили, что ПЭТ с ^{18}F -ФДГ оказывает влияние на терапевтическое ведение таких больных [19]. Кроме того, вне зависимости от типа первичной опухоли у всех пациентов с метастазами рака из НПО в области головы и шеи ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ может быть использована также в качестве методики, позволяющей дать информацию об эффективности проведенного лечения и оценить возможные рецидивы основного заболевания.

К ограничениям данного исследования можно отнести отсутствие контрольной выборки (пациенты с метастазами рака из НПО в области головы и шеи, которым не проводили исследование ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ), а также ретроспективный характер проводимого исследования.

Выводы

1. Применение ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ демонстрирует высокую эффективность у пациентов с метастазами рака из НПО в области головы и шеи.

2. ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ в значительной части случаев метод позволяет выявить первичную опухоль, что, в свою очередь, оказывает влияние на тактику лечения и прогноз у данных пациентов. Применение ПЭТ-КТ должно обязательно включаться в план обследования пациентов с метастазами рака из НПО в области головы и шеи.

3. Применение ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ позволяет точнее определить распространенность онкологического процесса у значительной части пациентов с метастазами рака из НПО в области головы и шеи.

Участие авторов

Яременко С.А. – проведение исследования, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста.

Ручьева Н.А. – концепция и дизайн исследования, участие в научном дизайне.

Синицын В.Е. – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Authors' participation

Yaremenko S.A. – conducting research, analysis and interpretation of the obtained data, writing text.

Rucheva N.A. – concept and design of the study, participation in scientific design.

Sinitsyn V.E. – approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Список литературы [References]

1. Abbruzzese J.L., Abbruzzese M.C., Lenzi R., Hess K.R., Raber M.N. Analysis of a diagnostic strategy for patients with suspected tumors of unknown origin. *J. Clin. Oncol.* 1995; 13 (8): 2094–2103. <http://doi.org/10.1200/JCO.1995.13.8.2094>
2. Pavlidis N., Pentheroudakis G. Cancer of unknown primary site. *Lancet.* 2012; 379 (9824): 1428–1435. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61178-1](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61178-1)
3. Wagland R., Bracher M., Drosdowsky A. et al. Differences in experiences of care between patients diagnosed with metastatic cancer of known and unknown primaries: Mixed-method findings from the 2013 cancer patient experience survey in England. *BMJ Open.* 2017; 7 (9): 1–10. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017881>
4. Qaseem A., Usman N., Jayaraj J.S. et al. Cancer of unknown primary: a review on clinical guidelines in the development and targeted management of patients with the unknown primary site. *Cureus.* 2019; 11 (9): e5552. <http://doi.org/10.7759/cureus.5552>
5. Bochtler T., Löffler H., Krämer A. Diagnosis and management of metastatic neoplasms with unknown primary. *Semin. Diagn. Pathol.* 2018; 35 (3): 199–206. <http://doi.org/10.1053/j.semmp.2017.11.013>
6. Cetin Avci N., Hatipoglu F., Alacacioglu A. et al. FDG PET/CT and conventional imaging methods in cancer of unknown primary: an approach to overscanning. *Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2018; 52 (6): 438–444. <http://doi.org/10.1007/s13139-018-0544-7>
7. Cengiz A., Göksel S., Yüreklü Y. Diagnostic Value of ^{18}F -FDG PET/CT in Patients with Carcinoma of Unknown Primary. *Mol. Imaging Radionucl. Ther.* 2018; 27 (3): 126–132. <http://doi.org/10.4274/mirt.64426>
8. Send T., Kreppel B., Gaertner F.C., Bundschuh R.A., Strunk H., Bootz F., Essler M. PET-CT bei Karzinomen im Kopf-Hals-Bereich. *HNO.* 2017; 65 (6): 504–513. <http://doi.org/10.1007/s00106-017-0355-7>
9. Burglin S.A., Hess S., Høilund-Carlsen P.F., Gerke O. ^{18}F -FDG PET/CT for detection of the primary tumor in adults with extracervical metastases from cancer of unknown primary. *Med (United States).* 2017; 96 (16): 1–8. <http://doi.org/10.1097/MD.0000000000006713>
10. Aro K., Bäck L., Mäkitie A., Tapiovaara L. An evaluation of the diagnostic methods in head and neck cancer of unknown primary site. *Acta Otolaryngol [Internet].* 2018; 138 (10): 930–936. <http://doi.org/10.1080/00016489.2018.1484567>
11. Cianchetti M., Mancuso A.A., Amdur R.J. et al. Diagnostic evaluation of squamous cell carcinoma metastatic to cervical lymph nodes from an unknown head and neck primary site. *Laryngoscope.* 2009; 119 (12): 2348–2354. <http://doi.org/10.1002/lary.20638>
12. Maghami E., Ismaila N., Alvarez A. et al. Diagnosis and Management of Squamous Cell Carcinoma of Unknown Primary in the Head and Neck: ASCO Guideline. *J. Clin. Oncol.* 2020; 38 (22): 2570–2596. <http://doi.org/10.1200/JCO.20.00275>
13. Reinert C.P., Sekler J., la Fougère C. et al. Impact of PET/CT on clinical management in patients with cancer of unknown primary – a PET/CT registry study. *Eur. Radiol.* 2020; 30 (3): 1325–1333. <http://doi.org/10.1007/s00330-019-06518-9>
14. Roh J.L., Kim J.S., Lee J.H. et al. Utility of combined (18) F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography



- and computed tomography in patients with cervical metastases from unknown primary tumors. *Oral. Oncol.* 2009; 45 (3): 218–124. <http://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2008.05.010>
15. Gutzeit A., Antoch G., Kühl H. et al. Unknown primary tumors: Detection with dual-modality PET/CT – Initial experience. *Radiology.* 2005; 234 (1): 227–234. <http://doi.org/10.1148/radiol.2341031554>
16. Nanni C., Rubello D., Castellucci P. et al. Role of ¹⁸F-FDG PET-CT imaging for the detection of an unknown primary tumour: Preliminary results in 21 patients. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2005; 32 (5): 589–592. <http://doi.org/10.1007/s00259-004-1734-3>
17. Goel R., Moore W., Sumer B. et al. Clinical practice in PET/CT for the management of head and neck squamous cell cancer. *Am. J. Roentgenol.* 2017; 209 (2): 289–303. <http://doi.org/10.2214/AJR.17.18301>
18. Koç Z.P., Kara P.Ö., Dağtekin A. Detection of unknown primary tumor in patients presented with brain metastasis by F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography. *CNS Oncol.* 2018; 7 (2): CNS12. <http://doi.org/10.2217/cns-2017-0018>
19. Aassar O.S., Fischbein N.J., Caputo G.R. et al. Metastatic head and neck cancer: role and usefulness of FDG PET in locating occult primary tumors. *Radiology.* 1999; 210 (1): 177–181. <http://doi.org/10.1148/radiology.210.1.r99ja48177>

Для корреспонденции*: Яременко Степан Андреевич – E-mail: yaremenkosa@yandex.ru

Яременко Степан Андреевич – аспирант кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО “Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-7709-977X>

Ручьева Наталья Александровна – канд. мед. наук, заведующая отделением лучевой диагностики НМИЦ трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-8063-4462>

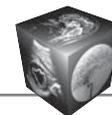
Синицын Валентин Евгеньевич – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделом лучевой диагностики МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова, заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-5649-2193>. Scopus ID 7102735724

Contact*: Stepan A. Yaremenko – E-mail: yaremenkosa@yandex.ru

Stepan A. Yaremenko – PhD student, Department of Radiology Diagnostics, Lomonosov Moscow State University, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-7709-977X>

Natalia A. Rucheveva – Cand. of Sci. (Med.), Head of the department radiology diagnostics of Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-8063-4462>

Valentin E. Sinitsin – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of Radiology department, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Chief of Radiology and Radiotherapy Chair, Faculty of Fundamental Medicine Lomonosov Moscow State University, Moscow. <https://orcid.org/ID 0000-0002-5649-2193>. Scopus ID 7102735724



От приглашенного редактора | From section editor

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

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1088>

Контраст-индуцированное острое почечное повреждение: современное состояние вопроса

© Сеницын В.Е., Филатова Д.А.* , Мершина Е.А.

Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО “Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова”; 119192 Москва, Ломоносовский проспект, 27, к. 10, Российская Федерация

Понятие “контраст-индуцированное острое почечное повреждение” (КИ-ОПП) представляет собой подъем уровня креатинина плазмы крови, зафиксированный в течение 48 ч после введения контрастного препарата. Данное состояние является третьей по частоте причиной хронической почечной недостаточности, возникающей в стационаре. Несмотря на довольно частую встречаемость данного явления, до конца не ясно, действительно ли все подобные случаи можно объяснить исключительно широким распространением процедур с введением контрастного препарата, ведь снижение функции почек зачастую встречается и у стационарных пациентов, которым не вводили контрастный препарат. Так как схемы лечения КИ-ОПП не существует, многие группы ученых предпринимали попытки разработать схему профилактики. Однако такие мероприятия сопряжены с рядом сложностей: возможные последствия для пациентов, логистические трудности в лечебном учреждении, экономические затраты. Эффективность данных мероприятий также неоднозначно не доказана. В частности, в ходе крупного исследования AMACING было показано, что гидратация не снижает вероятность развития КИ-ОПП, но существенно увеличивает расходы на лечение пациента и может вызвать специфические осложнения. Кроме того, много литературных данных свидетельствует в пользу того, что методика гидратации эффективна для предотвращения снижения функции почек лишь у пациентов, которые подверглись внутриартериальному введению контрастного препарата. Таким образом, необходимость медикаментозной профилактики КИ-ОПП в настоящее время подвергается сомнению; исследования в этой области активно продолжаются.

Ключевые слова: йодсодержащий контрастный препарат, компьютерная томография, острое почечное повреждение, профилактика, почки

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Сеницын В.Е., Филатова Д.А., Мершина Е.А. Контраст-индуцированное острое почечное повреждение: современное состояние вопроса. *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (1): 27–39. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1088>

Поступила в редакцию: 05.10.2021. **Принята к печати:** 15.11.2021. **Опубликована online:** 01.02.2022.

Contrast-induced acute renal injury: the modern state of issue

© Valentin E. Sinitsin, Darya A. Filatova*, Elena A. Mershina

Medical Research and Education Center of Lomonosov Moscow State University; 27-10, Lomonosovsky prospekt, 119192, Moscow, Russian Federation

The concept of “contrast-induced acute renal injury” (CI-AKI) is an increase in the level of plasma creatinine, recorded within 48 hours after contrast drug administration. This condition is the third most common cause of chronic renal failure occurring in a hospital. Despite the rather frequent occurrence of this phenomenon, it is not completely clear whether all such cases can really be explained by the exceptionally wide spread of procedures with contrast agent administration, because a decrease in kidney function is often found in inpatient patients. Since there is no treatment for CI-AKI, many groups of scientists have attempted to develop a prevention regimen. However, such measures are fraught with a number of difficulties: possible consequences for patients, logistical difficulties in a medical institution, costs of funds. The effectiveness of these measures has also not been unequivocally proven. In particular, in the course of a large AMACING study, it was shown that hydration does not reduce the likelihood



of developing CI-AKI, but significantly increases the patient's treatment costs and can cause specific complications. In addition, there is a lot of literature evidence in favor of the fact that the hydration technique is effective for preventing a decrease in kidney function only in patients who have undergone intra-arterial administration of a contrast agent. Thus, the need for drug prevention of CI-AKI is currently being questioned, research in this area is actively continuing.

Keywords: iodine-containing contrast agent, computed tomography, acute renal injury, prevention, kidneys

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

For citation: Sinitsin V.E., Filatova D.A., Mershina E.A. Contrast-induced acute renal injury: the modern state of issue. *Medical Visualization*. 2022; 26 (1): 27–39. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1088>

Received: 05.10.2021.

Accepted for publication: 15.11.2021.

Published online: 01.02.2022.

Понятие “контраст-индуцированное острое почечное повреждение”

Понятие “контраст-индуцированное острое почечное повреждение” (КИ-ОПП) было предложено в 2012 г. Рабочей группой KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) для обозначения явления развития острого почечного повреждения (ОПП) после внутрисосудистого введения контрастного препарата. Критерии КИ-ОПП были разработаны ранее и включают подъем уровня креатинина плазмы крови более 0,5 мг/дл (более 44 мкмоль/л) или повышение уровня креатинина на 25% от исходного значения, зафиксированное в течение 48 ч после введения контрастного препарата [1]. ESUR (The Society of Urogenital Radiology) использует схожее определение, только другие сроки: 3 сут с момента введения препарата при отсутствии иных причин для развития ОПП [2]. Стоит отметить, что описаны случаи повышения уровня креатинина вплоть до 5 сут с момента введения препарата, однако недавнее исследование показало, что уровень креатинина через 12 ч является лучшим предиктором ОПП [3]. Повышение уровня креатинина на 5% от исходного уровня является критерием ранней диагностики повреждения почек с 75% чувствительностью и 72% специфичностью. Более того, данное значение коррелирует с развитием почечного повреждения в течение 30 дней с момента введения препарата. Также в ряде рекомендаций для обозначения КИ-ОПП используется такой параметр, как снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) более чем на 25% от исходного уровня в течение 3 сут с момента введения контрастного препарата.

Несмотря на то что в условиях современного стационара пациенты редко умирают от острой почечной недостаточности как таковой, это состояние является независимым фактором риска смертности. По данным исследования K. Nash и соавт., частота почечной недостаточности, возникшей в стационаре (Hospital-Acquired Renal

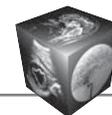
Insufficiency), возросла с 4,9% в 1979 г. до 7,2% в 2002 г.; среди факторов выделяют появление новых лекарственных препаратов и процедур, а также широкое распространение синдрома приобретенного иммунодефицита [4]. Тем не менее частота развития КИ-ОПП практически не изменилась: в 2002 г. она достигла 11% по сравнению с 12% в 1979 г.; это третья по частоте причина почечной недостаточности, возникающей в стационаре.

С тех пор картина данного вида почечной недостаточности значительно изменилась: 49% случаев тогда возникали после диагностической катетеризации сердца или пластики коронарных артерий. За тот же период было выполнено более 100 ангиограмм сонных и брыжеечных артерий, не осложнившихся почечным повреждением; по-видимому, в этом сыграли роль применение неионных контрастных препаратов, снижение дозы и возможность обследовать пациентов из группы риска посредством других методов диагностики (например, магнитно-резонансной томографии). Высокая частота развития ОПП после коронароангиографии и ангиопластики обусловлена большой распространенностью данных исследований и необходимостью их выполнения даже у пациентов высокого риска [5].

Исследования влияния контрастных препаратов на почки: история вопроса

Данный литературный обзор посвящен вопросу возможности предотвращения КИ-ОПП и определения реальной частоты данного явления. Поиск литературных источников проводился на базе ресурса PubMed; были отобраны публикации за все время на английском языке по ключевым словам “acute kidney injury”, “contrast”; среди найденных источников были выбраны полнотекстовые статьи.

Одно из первых исследований возможного влияния на почки йодсодержащего контрастного препарата было проведено еще в 1985 г. Частота развития ОПП в группе пациентов после компью-



терной томографии (КТ) с внутривенным контрастированием составила 2,1%, в контрольной группе (КТ без контрастирования) – 1,3%; результат оказался статистически незначимым. В группе пациентов высокого риска (с концентрацией сывороточного креатинина более 1,5 мг/дл) не было зарегистрировано случаев ОПП у пациентов после введения контрастного препарата, а в контрольной группе это осложнение развилось у 2 пациентов. Это позволило предположить участие других обстоятельств в снижении функции почек: использование нефротоксичных препаратов, предшествующая азотемия, дегидратация организма [6]. Следующая попытка прояснить данный вопрос была предпринята в 1991 г.; критериями почечного повреждения было признано повышение уровня креатинина на 50% от исходного значения или увеличение на 0,04 ммоль/л; в исследование было включено почти 900 пациентов. Частота почечного повреждения в группе пациентов, которым вводили высокоосмолярный контрастный препарат, и в группе контроля оказалась одинаковой (порядка 4%). Достоверная разница была зарегистрирована только между группой контроля и группой пациентов, которым вводили низкоосмолярный препарат (в последнем случае частота составила 12%); авторы объяснили это тем, что группы не были рандомизированы, и в группу “низкоосмолярных” были включены более тяжелые пациенты, общий уровень смертности которых был выше, чем в группе контроля и среди пациентов, получавших высокоосмолярный препарат [7]. Схожие результаты были получены в 2009 г., когда было проведено крупное ретроспективное исследование с участием более 13 тыс. пациентов для сравнения частоты КИ-ОПП с фоновой частотой ОПП в контрольной группе [8]. Частота ОПП оказалась одинаковой во всех трех группах пациентов, которым вводили низко- и изоосмолярные йодсодержащие препараты, и контрольной группой. Единственное достоверное различие было обнаружено для группы, которой вводили низкоосмолярный препарат, по сравнению с контролем среди пациентов с хронической болезнью почек III стадии. Была выявлена тенденция к увеличению частоты ОПП по мере увеличения исходной концентрации сывороточного креатинина во всех группах, включая пациентов, которым не вводили контрастный препарат.

Высокая частота встречаемости ОПП у пациентов из группы контроля позволила предположить, что нельзя автоматически объяснять снижение функции почек после КТ с контрастированием исключительно нефротоксичностью контрастного препарата. Следует рассматривать и другие веро-

ятные причины, такие как ухудшение течения основного заболевания или нефротоксичность других лекарственных средств. Значимому риску развития КИ-ОПП пациентов подвергают некоторые сопутствующие факторы: сахарный диабет, хроническая болезнь почек, гиповолемия, количество и тип контрастного препарата [9–11], а также способ его введения (показано, что внутриартериальное введение представляет более высокий риск, чем внутривенное [12–14]).

Таким образом, ОПП действительно нередко встречается у стационарных пациентов, которым не вводят контрастные препараты (частота данного явления достигает 6–35%). Точные причины этого феномена до конца не выяснены. J. Newhouse и соавт. в своей статье сообщили о результатах исследования 32 тыс. пациентов, которым в стационарных условиях несколько раз измеряли уровень креатинина (пациенты не подвергались введению контрастных препаратов). Из числа пациентов с исходным уровнем креатинина 0,6 мг/дл и выше у 24% было зарегистрировано увеличение уровня креатинина, которое могло бы послужить основанием для постановки диагноза КИ-ОПП, если бы этим пациентам в течение 3 сут до этого был введен контрастный препарат. Авторы заключили, что предыдущие данные о распространенности КИ-ОПП 0–76% не являются репрезентативными, так как отсутствовала группа контроля [15]. Однако организация такого контролируемого рандомизированного исследования представляет собой довольно непростую задачу, ведь не всегда возможно адекватно рандомизировать пациентов по признаку выполнения контрастного/бесконтрастного исследования: во-первых, показания всегда определяются клинической необходимостью, во-вторых, пациенты в более тяжелом состоянии могут оказаться как в группе “контрастных” (нуждающихся в исследовании, несмотря на риск), так и в группе контроля (из-за наличия противопоказаний к введению контрастного препарата) [16]. В данном контексте также стоит упомянуть результаты крупного метаанализа, проведенного J. McDonald и соавт., продемонстрировавшие сходные показатели относительного риска развития ОПП, смертности и необходимости заместительной почечной терапии у лиц, которым внутривенно вводили йодсодержащий контрастный препарат, и тех, кому проводили КТ без контрастирования или вообще не проводили визуализирующие исследования. Результаты не отличались после рандомизации по группам пациентов с сахарным диабетом, почечной недостаточностью, а также у тех, кому вводили высокоосмолярный контрастный препарат [17].



Большое количество исследований в области КИ-ОПП было сосредоточено на изучении типа вводимого контрастного препарата. Была обнаружена более высокая частота встречаемости КИ-ОПП при введении высокоосмолярного препарата (диатризоат), чем низкоосмолярного (йогексол) [18]. Аналогичное снижение КИ-ОПП было обнаружено в случае введения йопамидола, другого гипоосмолярного препарата по сравнению с диатризоатом [19]. Далее сравнивались аналогичные эффекты низко- и осмолярных препаратов (йодиксанола); в группе пациентов высокого риска, которым вводили осмолярный препарат, было обнаружено меньше случаев КИ-ОПП [20]. Ввиду более высокой стоимости йодиксанола он преимущественно рекомендован для использования у пациентов с высоким риском почечного повреждения (пожилой возраст, сахарный диабет, уже имеющееся нарушение функции почек и др.) [21].

Профилактика КИ-ОПП: кому, когда, сколько и нужно ли

Так как схемы лечения КИ-ОПП не существует, акцент стоит сделать на профилактике. Патогенез КИ-ОПП предположительно объясняется несколькими основными феноменами: ишемия паренхимы почек из-за вазоконстрикции, прямое токсическое действие на канальцевую систему, а также атероземболии при проведении инвазивных вмешательств. Данные факторы приводят к снижению почечного кровотока и СКФ.

Готовые стратегии профилактики разработаны в большинстве стран; обычно рекомендуется применять предварительную внутривенную гидратацию изотоническим солевым раствором. Эффекты гидратации при введении контрастного препарата заключаются в следующем. При увеличении объема плазмы подавляется активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, происходит down-регуляция тубулогломерулярного механизма обратной связи и снижается концентрация контрастного вещества в крови. Таким образом, гидратация не только предотвращает почечную вазоконстрикцию и тубулярную обструкцию, но и снижает нагрузку на мозговое вещество почек и потребление им кислорода [22, 23].

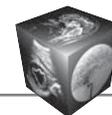
Несмотря на кажущуюся простоту исполнения, такие профилактические мероприятия сопряжены с рядом сложностей: возможные последствия для пациентов (от флебита до отека легких [24]), логистические трудности в лечебном учреждении, затраты средств, ведь пациенты высокого риска должны быть госпитализированы на срок от 8 до 24 ч для проведения данных процедур. Согласно статистике, каждый год в мире проводится поряд-

ка 75 млн диагностических и лечебных процедур с внутривенным введением йодсодержащего контрастного вещества [25]. Учитывая то, что в группе риска развития почечного повреждения находятся 8–16% из числа этих пациентов, порядка 6–12 млн человек, согласно рекомендациям, нуждаются в профилактике каждый год.

Первое литературное упоминание о методе гидратации во время проведения рентгеновских исследований с контрастированием произошло в 1981 г., когда R. Eisenberg и соавт. провели долгосрочное исследование, результаты которого показали, что адекватная гидратация способствует тому, что введение контрастного препарата может не приводить к повреждению почек даже у лиц с факторами риска [26]. Еще одно раннее упоминание о гидратации относится к 1998 г., когда R. Solomon и соавт. показали эффективность этого метода в предотвращении КИ-ОПП [27].

До 2017 г. было проведено несколько исследований возможного защитного эффекта предварительной гидратации в отношении функции почек, однако только три из них включали группу контроля, не получавшую контрастного препарата; не было исследований, включавших сравнение группы контроля с группой, получавшей контрастный препарат с предварительной гидратацией согласно клиническим рекомендациям. Судя по всему, результаты данных исследований нельзя экстраполировать на всю популяцию ввиду недостаточной репрезентативности выборок.

Качественные исследования данной проблемы были опубликованы в 2014 и 2015 гг. Они были проведены с участием пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, которым было проведено чрескожное коронарное вмешательство (большинство имели нормальную функцию почек). В ходе одного из исследований сравнивались две стратегии: отсутствие гидратации и внутривенная гидратация физиологическим раствором в дозе 1 мг/кг/ч в течение всей лечебной процедуры и на протяжении суток после нее. Использовался осмолярный контрастный препарат (йодиксанол). КИ-ОПП развилось у 10,8% пациентов из группы исследования и у 21,1% из группы контроля (суммарно в исследование было включено 408 человек); таким образом, гидратация позволила снизить риск КИ-ОПП на 48,8%. Основными предикторами развития данного осложнения оказались: женский пол, артериальная гипертензия, анемия, пожилой возраст, низкий уровень гемоглобина. Наличие КИ-ОПП было независимо связано с более продолжительной госпитализацией, частой необходимостью гемодиализа и смертностью [28]. В другом



исследовании с участием 216 пациентов КИ-ОПП развилось у 27,8% пациентов в группе контроля и у 20,4% в группе исследования. Зафиксировано также, что смертность была достоверно выше в группе контроля (9,25% по сравнению с 2,78%); также в группе контроля чаще развивались такие неблагоприятные явления, как желудочковые нарушения ритма сердца, отек легких, кардиогенный шок, тяжелые кровотечения и острая почечная недостаточность с потребностью в заместительной терапии [29]. Однако стоит отметить, что в данных исследованиях контрастный препарат вводили внутриаартериально, что само по себе является независимым фактором риска нарушения функции почек.

Несмотря на то что гидратация при проведении КТ с внутривенным контрастированием рекомендована ESUR и European Renal Best Practice при СКФ менее 45 мл/мин/1,73 м² [30, 31], до 2017 г. в литературе не было данных, однозначно подтверждающих эффективность данной процедуры для предотвращения ОПП. Исследования в данной области были преимущественно сосредоточены на сравнении разных клинических протоколов гидратации, а также включали специфические популяции пациентов, для которых большую роль в развитии КИ-ОПП могли оказать сопутствующие заболевания и факторы риска, а также применяемые лекарственные средства. Кроме того, широка вариабельность используемых контрастных препаратов.

Новое слово в споре о необходимости гидратации при проведении КТ с контрастированием «сказало» исследование AMACING [32], включавшее пациентов из группы риска развития КИ-ОПП с СКФ больше 29 мл/мин/1,73 м². Среди критериев включения фигурируют либо СКФ от 45 до 59 мл/мин/1,73 м² в сочетании с сахарным диабетом 2 типа или по крайней мере с двумя факторами риска (возраст старше 75 лет, анемия с показателями гематокрита менее 39% у мужчин и 36% у женщин, сердечно-сосудистые заболевания, применение нестероидных противовоспалительных препаратов или нефротоксичных диуретиков), либо СКФ в диапазоне от 30 до 45 мл/мин/1,73 м², либо множественная миелома или лимфома с протеинурией мелкими цепями; все эти критерии по современным европейским рекомендациям определяют пациентов высокого риска [33]. В исследование не включались пациенты с СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м², группа заместительной почечной терапии, пациенты отделения реанимации и интенсивной терапии. Пациенты были случайным образом распределены на 2 группы: получающие гидратацию и конт-

рольная группа; рандомизация также производилась по следующим критериям: наличие или отсутствие сахарного диабета, СКФ (менее и более 45 мл/мин/1,73 м²), способ введения контрастного препарата (внутривенный или внутриаартериальный), тип проводимого вмешательства (диагностическое или лечебное). Согласно клиническим рекомендациям, были избраны два протокола гидратации: стандартный (0,9% раствор хлорида натрия внутривенно в дозе 3–4 мл/кг/ч на протяжении 4 ч до введения контрастного препарата и 4 ч после этого) и “долгий” (0,9% раствор хлорида натрия внутривенно в дозе 1 мл/кг/ч на протяжении 12 ч перед введением контрастного препарата и 12 ч после этого). Для проведения контрастирования был использован низкоосмолярный неионный препарат йопромид. Критерием КИ-ОПП было признано повышение уровня креатинина сыворотки крови более чем на 25% или 44 ммоль/л в период 2–6 сут после введения контрастного препарата. В результате было показано, что гидратация не снижает вероятности развития КИ-ОПП (2,7% пациентов имели КИ-ОПП в группе исследования и 2,6% – в группе контроля), но существенно увеличивает расходы на лечение пациента и может вызывать специфические осложнения (симптомы сердечной недостаточности, нарушение ритма сердца регистрировались в 5,5% случаев). Различия между показателями функции почек и частотой потенциально опасных явлений между разными группами оказались статистически незначимыми.

Таким образом, исследование AMACING показало, что рациональное и клинически обоснованное использование контрастного препарата для проведения КТ является безопасным даже у пациентов высокого риска развития КИ-ОПП. Профилактика путем гидратации не снижает количество КИ-ОПП, но сама по себе может вызвать осложнения.

Гидратация раствором бикарбоната: за и против

Стоит отметить, что существуют альтернативные протоколы проведения гидратации (в частности, перед чрескожными коронарными вмешательствами) с использованием бикарбоната натрия вместо физиологического раствора. Предполагаемый механизм его действия заключается в том, что защелачивание канальцевой мочи путем инфузии бикарбоната натрия может ослабить образование свободных радикалов, приводя к меньшему окислительному повреждению. Эффективность такой стратегии была подтверждена в экспериментах на животных моделях и в одном



рандомизированном исследовании [34], однако большие исследования эти данные не подтвердили [35, 36].

Также интерес в данном случае представляет рандомизированное исследование J. Koopman и соавт., результаты которого были опубликованы в 2014 г. [37]. Участниками стали пациенты с подозрением на тромбоэмболию легочной артерии, которым требовалось экстренное проведение КТ-ангиографии легочной артерии с внутривенным контрастированием; при сравнении исходов со стороны почек у двух групп пациентов – тех, кому проводилась гидратация раствором бикарбоната натрия, и тех, у кого она отсутствовала, – не было обнаружено значимых различий в частоте развития ОПП, а также в сроках и последствиях его разрешения. Отказ от процедуры гидратации в данном случае имел важное значение для ускорения проведения процедуры и своевременной диагностики потенциально опасного для жизни состояния.

Так и не был достигнут консенсус по поводу оптимального режима гидратации. Ряд исследователей сравнивали эффективность введения бикарбоната менее чем за 6 ч до и после процедуры с контрастированием и изотонического раствора хлорида натрия в течение более длительного срока (12–24 ч) [34]. Во всех проведенных исследованиях было зафиксировано недостаточное количество пациентов с СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м², и по-прежнему неясно, какой протокол предпочтительнее: короткое введение бикарбоната натрия или длительное введение изотонического раствора [38, 39]. Также не выяснено, имеет ли смысл применять гидратацию не только до, но и после исследования с контрастированием.

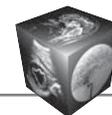
Гидратация с форсированным диурезом: пока спорный вопрос

Разрабатывались также и другие варианты проведения гидратации. В ходе исследования AKIGUARD было произведено сравнение двух режимов гидратации пациентов, которым производились ангиография и чрескожное коронарное вмешательство с внутриартериальным введением контрастного препарата: один из них включал использование изотонического раствора хлорида натрия вместе с фуросемидом в дозе 0,5 мг/кг для форсированного диуреза, другой – совместное введение изотонического раствора, раствора бикарбоната натрия, витамина С и N-ацетилцистеина [40]. В результате исследования было показано, что использование протокола, включавшего форсированный диурез, значительно снижало частоту развития КИ-ОПП.

Использование только диуретиков не рекомендуется ввиду значительного снижения объема циркулирующей крови и усугубления гипоперфузии почек; тем не менее, если компенсировать потерю жидкости ее адекватным введением, можно усилить почечный кровоток и ускорить клиренс контрастного препарата. Так, фуросемид усиливает разведение контрастного препарата в почечных канальцах за счет увеличения потока мочи, блокирует канальцевую реабсорбцию натрия в мозговом веществе и тем самым снижает нагрузку на канальцы и почечное сосудистое сопротивление, увеличивает почечный кровоток, а также создает состояние некоторого метаболического алкалоза, что ассоциировано с протективным эффектом в отношении КИ-ОПП [34]. Все это препятствует активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и предотвращает повреждение почек.

Данное предположение было подтверждено в ходе исследования PRINCE, когда было показано, что диурез со скоростью более 150 мл/ч во время проведения ангиографии способствует снижению частоты развития КИ-ОПП (данный эффект был достигнут использованием фуросемида и маннитола) [41]. Другое исследование, REMEDIAL II, подтвердило, что у пациентов высокого риска КИ-ОПП (включались пациенты с СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м²) при проведении ангиографии схема гидратации, включающая физиологический раствор хлорида натрия, N-ацетилцистеин и низкие дозы фуросемида, предпочтительнее, чем схема с бикарбонатом натрия и N-ацетилцистеином без диуретика; в группе исследования у большинства пациентов скорость выведения мочи составила более 300 мл/ч, что позволило значительно сократить вероятность развития КИ-ОПП [42]. Кроме того, стоит отметить результаты исследования MYTHOS, в котором было показано преимущество использования фуросемида в сочетании с физиологическим раствором по сравнению со стандартной гидратацией физиологическим раствором для предотвращения нарушения функции почек при проведении коронарных вмешательств [43].

Примечательно, однако, что положительные результаты последнего исследования были в основном обусловлены эффектом управляемой гидратации на состояние пациентов при инфаркте миокарда без подъема сегмента ST, которым была назначена срочная ангиография. Это подгруппа пациентов высокого риска: с одной стороны, их состояние чаще всего не позволяет обеспечить адекватную профилактику КИ-ОПП, с другой – есть ряд факторов, обуславливающих высокую частоту повреждения почек (нестабильность гемодина-



мики, вероятность кровотечения, острая гипергликемия, нефротоксическое действие препаратов). Есть смысл полагать, что данная категория пациентов может “извлечь максимальную пользу” от процедуры гидратации с точки зрения не только нефротоксичности контрастных препаратов, но и общефизиологической защиты от повреждения почек. В случае же плановой ангиографии (также в рамках исследования MYTHOS) достоверных статистических результатов в плане защиты почек достичь не удалось. Таким образом, в случае плановых интервенционных вмешательств с внутриартериальным введением контрастного препарата требуются дополнительные исследования для оценки соотношения риска и пользы; вероятно, стратегия гидратации будет оправдана лишь у пациентов высокого риска.

В исследованиях AKIGUARD, REMEDIAL II и MYTHOS использовалась система RenalGuard – аппарат, позволяющий измерить количество мочи, рассчитать скорость ее выведения и ввести внутривенно соответствующее количество изотонического раствора для поддержания баланса жидкости. Тем не менее стоит отметить, что ввиду существования риска развития побочных эффектов гидратации в последних исследованиях было учтено, что объем гидратации должен быть соизмерим с риском для пациента. В частности, пациенты высокого риска нуждаются в большем объеме контролируемой гидратации; для достижения данного эффекта нужно или точно соизмерять объемы удаленной и вводимой жидкости (гемофильтрация), или достигать такого соответствия путем использования диуретиков.

В целом промежуточным итогом ряда исследований гидратации с форсированным диурезом можно назвать следующий: ввиду гетерогенности вовлеченных популяций пациентов, используемых протоколов гидратации, а также интервенционных вмешательств использование данной стратегии пока не включено в клинические рекомендации и нуждается в дополнительных рандомизированных контролируемых испытаниях.

Другие стратегии предотвращения КИ-ОПП

К другим методам, разработанным для профилактики КИ-ОПП, относятся следующие стратегии:

• Использование N-ацетилцистеина

Рандомизированные исследования и метаанализы не доказали, что N-ацетилцистеин оказывает протективное действие в отношении КИ-ОПП при проведении ангиографических исследований [44–47], КТ с контрастированием [48], в том числе у пациентов с сахарным диабетом [49]. Срав-

нительные исследования не показали, что добавление N-ацетилцистеина к схемам гидратации физиологическим раствором или раствором бикарбоната натрия обладает положительным аддитивным эффектом [50]. Тем не менее есть данные последних метаанализов, свидетельствующие об эффективности добавления N-ацетилцистеина к схемам гидратации, однако эти свидетельства нуждаются в дальнейшем подтверждении [51].

• Статины

Имеются данные метаанализов об эффективности кратковременного использования больших доз статинов для предотвращения развития КИ-ОПП [52]; однако, судя по данным R. Subramaniam и соавт., снижения риска КИ-ОПП можно достигнуть только при сочетании статинов с протоколами гидратации и N-ацетилцистеином [53]. Несмотря на положительные результаты, рекомендации по использованию статинов пока остаются неопределенными по следующим причинам: вариабельность протоколов гидратации и групп пациентов, большая распространенность пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, для многих из которых статины входят в стандарты лечения и достоверно улучшают прогноз.

• Блокаторы ангиотензинпревращающего фермента и рецепторов ангиотензина II

Прием препаратов, блокирующих активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы пациентами, не принимающими их по другим показаниям, не показал эффективности для предотвращения КИ-ОПП [54].

• Витамин С

Большинство исследований не показало эффективность витамина С у пациентов, которым проводили ангиографию [55], а также в сочетании с N-ацетилцистеином или любым стандартным режимом гидратации [56].

• Заместительная почечная терапия

Нет убедительных доказательств пользы превентивного гемодиализа или заместительной почечной терапии в качестве самостоятельного метода или в сочетании с гидратацией для предотвращения КИ-ОПП у пациентов с хронической болезнью почек при проведении ангиографии [57, 58].

Проблема применения данных клинических рекомендаций состоит в том, что исследования, подтверждающие положительный эффект гидратации в плане предотвращения КИ-ОПП, включали в основном пациентов, которым вводили контрастный препарат внутривенно (например, в ходе ангиографии или чрескожного коронарного вмешательства). Также недостаточно данных о возможной эффективности других кри-



сталлоидов (например, раствора Рингера); возможно, его применение было бы оправдано у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии для предотвращения гиперхлоремического ацидоза [59].

КИ-ОПП: современная точка зрения

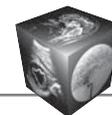
После исследования AMACING клинические исследования в области КИ-ОПП продолжились. Стоит упомянуть важное рандомизированное клиническое исследование Komras, результаты которого были опубликованы в 2020 г. В него включались пациенты с III стадией почечной недостаточности, одной из групп производилась гидратация 250 мл 1,4% раствором бикарбоната натрия в течение 1 ч перед проведением КТ с внутривенным контрастированием, группа контроля не получала гидратацию. Частота развития КИ-ОПП составляла 1,5% в группе исследования и 2,7% в группе контроля (различие оказалось статистически незначимым) [60]. Важно, что результаты исследования не могут быть экстраполированы на пациентов, которым проводятся исследования с внутриаартериальным введением контрастного препарата (ангиография, чрескожное коронарное вмешательство).

Исследование REDUCE-AKI, результаты которого были опубликованы в 2019 г., было проведено с участием пациентов, которым производилась транскатетерная имплантация аортального клапана (ТИАК). Данное вмешательство представляет собой значимый фактор риска развития почечного повреждения не только по причине внутриаартериального введения контрастного препарата, но и из-за риска кровотечений, гипотензии, кардиогенного шока, гемотрансфузии и других неблагоприятных обстоятельств [61]. Группа контроля получала изотонический раствор, группа исследования – изотонический раствор и фуросемид. Главным итогом исследования стало то, что стратегия форсированного диуреза не снизила частоту развития КИ-ОПП и даже увеличила долгосрочную смертность; по этой причине исследование было прекращено досрочно как потенциально опасное для пациентов. Несмотря на то что проведенные ранее исследования показали положительный эффект форсированного диуреза, данное исследование предложило принципиально новое понимание проблемы КИ-ОПП при ТИАК. Вероятно, сам факт введения контрастного препарата не играет существенной роли в патогенезе поражения почек. Причину повышения смертности в группе исследования выяснить не удалось, несмотря на то что были проанализированы уровни тропонина, данные эхокардиографии, показатели гемодина-

мики и коморбидность [62]. Примечательно, что эти результаты не согласуются с данными двух других исследований КИ-ОПП при ТИАК, которые показали, что форсированный диурез является эффективным средством снижения вероятности развития данного осложнения [63, 64]; во всех трех вышеназванных исследованиях использовалась система RenalGuard. Среди возможных причин такого несоответствия выделяют следующие: во-первых, разница между группами по количеству вводимой жидкости составляла в среднем более 3 л, что могло оказать эффект гемодилюции на уровень креатинина сыворотки, а это повлекло за собой неточности в подсчетах; во-вторых, есть свидетельства того, что 0,9% раствор хлорида натрия, являясь изотоническим гиперхлоремическим, может оказывать негативное воздействие на почки пациентов в тяжелом состоянии в отличие от более физиологических сбалансированных растворов [65]. В любом случае исследование REDUCE-AKI показало, что не все случаи ОПП при ТИАК являются контраст-индуцированными [66].

Еще один способ контролировать объем вводимой в ходе гидратации жидкости – анализ на основании конечно-диастолического объема левого желудочка – был оценен в ходе исследования LAKESIDE (2019 г.), включавшего пациентов, которым проводили малоинвазивные терапевтические вмешательства с внутриаартериальным введением контрастного препарата. Пациентам из группы исследования с помощью катетера типа 5 F pig tail измерялось конечно-диастолическое давление в левом желудочке и на основании полученных данных определялся объем гидратации изотоническим раствором: 5 мл/кг/ч при давлении ниже 13 мм рт.ст., 3 мл/кг/ч при давлении 13–18 мм рт.ст. и 1,5 мл/кг/ч при давлении более 18 мм рт.ст. Группа сравнения получала гидратацию изотоническим раствором в стандартном режиме. Частота развития КИ-ОПП не различалась значимо у группы исследования и группы сравнения; также не было зафиксировано различия в частоте отдаленных осложнений. Таким образом, метод определения объема гидратации путем измерения конечно-диастолического давления в левом желудочке не дает преимуществ при планировании вмешательства [67].

Еще одним важным вопросом является стратегия защиты почек от КИ-ОПП при хронической сердечной недостаточности ввиду того, что у таких пациентов следует снижать преднагрузку на сердце. Исследование G. Qian и соавт. с участием 394 пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической болезнью почек, которым проводилась ангиография, показало, что



гидратация с нитратами длительного действия (изосорбида динитрат) может улучшить прогноз таких пациентов: достигнуто значимое снижение частоты развития КИ-ОПП, а также отмечено более низкое количество долгосрочных осложнений (смерти, инсультов, инфарктов, госпитализаций по поводу острой сердечной недостаточности) [68]. Данное исследование показало, что даже в случае хронической сердечной недостаточности нецелесообразно отказываться от гидратации при проведении ангиографии из-за опасений, что она вызовет увеличение преднагрузки и отек легких; необходимо лишь ее модифицировать.

Другая стратегия гидратации была разработана J. Koornan и соавт. Результаты исследования, опубликованные в 2018 г., показали, что однократное введение 250 мл раствора бикарбоната натрия за 1 ч до проведения планового диагностического или терапевтического вмешательства с внутриаартериальным введением контрастного препарата является такой же эффективной и безопасной альтернативой введению 1000 мл изотонического раствора за 4–12 ч перед процедурой и 1000 мл по прошествии 4–12 ч (всего 2000 мл). Значения увеличения концентрации сывороточного креатинина между группой исследования и контрольной группой достоверно не различались; при этом финансовая нагрузка на систему здравоохранения значительно снижалась [69]. Эти данные являются обнадеживающими; тем не менее они нуждаются в дополнительном подтверждении.

Несмотря на то что КИ-ОПП чаще всего манифестирует мягкими симптомами и не приводит к долгосрочным осложнениям, в международных рекомендациях по-прежнему фигурируют протоколы профилактической гидратации для пациентов высокого риска, включающие бикарбонат натрия или изотонический раствор. В отечественных рекомендациях также фигурирует превентивная гидратация: у пациентов с низким уровнем риска рекомендуется использовать пероральный путь (уровень доказательности 2C) (хотя показано, что пероральный путь введения не обладает такой эффективностью, как инъекционный), у пациентов с повышенным риском рекомендуется адекватное внутривенное восполнение объема 0,9% физиологическим раствором хлорида натрия со скоростью 1–1,5 мл/кг/ч в течение 6–12 ч до и после процедуры (уровень доказательности 1A). Также предусматривается альтернативная гидратация раствором бикарбоната натрия (154 мэкв/л в 5% растворе глюкозы) со скоростью 3 мл/кг/ч за 1 ч до и 1 мл/кг/ч в течение 6 ч после процедуры для пациентов высокого риска. Стоит отметить, что крупные рандомизированные исследования (AMACING, Komras и др.) не подтвердили превентивную ценность гидратации для этой категории пациентов.

Тем не менее данные результаты не могут быть экстраполированы на тех пациентов, которым выполняется ангиография с внутриаартериальным введением контрастного препарата (например, в ходе чрескожных коронарных вмешательств).

Заключение

КИ-ОПП, безусловно, является негативным побочным эффектом использования йодсодержащих контрастных препаратов, особенно у пациентов высокого риска, однако в результате анализа литературных данных было выяснено, что частота данного явления зачастую преувеличивается. Так, довольно частая встречаемость ОПП у пациентов, которым не вводили контрастный препарат, позволила предположить, что нельзя автоматически объяснять снижение функции почек после КТ с контрастированием исключительно нефротоксичностью контрастного препарата. Следует рассматривать и другие вероятные причины, а также учитывать то, что значимому риску развития КИ-ОПП пациентов подвергают некоторые сопутствующие факторы: сахарный диабет, хроническая болезнь почек, гиповолемия, другие потенциально нефротоксичные препараты, количество и тип контрастного препарата, а также способ его введения.

Кроме того, много литературных данных свидетельствует в пользу того, что методика гидратации эффективна для предотвращения снижения функции почек лишь у пациентов, которые подверглись внутриаартериальному введению контрастного препарата; в отношении внутривенного введения такие выводы сделать нельзя: крупные рандомизированные исследования (например, AMACING и Komras) не подтвердили эффективность гидратации.

Применительно к внутривенному введению контрастного препарата необходимо проведение дальнейших исследований для выяснения распространенности КИ-ОПП и влияния на вероятность его развития ряда индивидуальных факторов: в частности, коморбидности и уже существующего нарушения функции почек. Чем лучше наше понимание патогенеза и факторов риска КИ-ОПП, тем реже в клинике будет возникать данное явление, и тем реже врачи будут отказываться от обоснованного и необходимого контрастного усиления при проведении визуализирующих исследований. Как отметил автор одной из процитированных работ (С.А. Heller), “страх вызвать или усугубить повреждение почек не должен быть причиной для отказа от необходимого пациенту использования контрастного препарата”.



Участие авторов

Синицын В.Е. – концепция и дизайн исследования, участие в научном дизайне, утверждение окончательного варианта статьи.

Филатова Д.А. – проведение исследования, сбор и обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста.

Мершина Е.А. – подготовка и редактирование текста, участие в научном дизайне.

Authors' participation

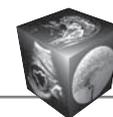
Sinitsin V.E. – concept and design of the study, participation in scientific design, approval of the final version of the article.

Filatova D.A. – conducting research, collection and analysis of data, analysis and interpretation of the obtained data, writing text.

Merzhina E.A. – text preparation and editing, participation in scientific design.

Список литературы [References]

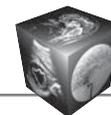
1. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin. Pract.* 2012; 120 (4): 179–184. <http://doi.org/10.1159/000339789>
2. Thomsen H.S., Morcos S.K. Contrast media and the kidney: European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines. *Br. J. Radiol.* 2003; 76 (908): 513–518. <http://doi.org/10.1259/bjr/26964464>
3. Ribichini F., Graziani M., Gambaro G. et al. Early creatinine shifts predict contrast-induced nephropathy and persistent renal damage after angiography. *Am. J. Med.* 2010; 123 (8): 755–763. <http://doi.org/10.1016/j.amjmed.2010.02.026>
4. Hou S.H., Bushinsky D.A., Wish J.B. et al. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am. J. Med.* 1983; 74(2): 243–248. [http://doi.org/10.1016/0002-9343\(83\)90618-6](http://doi.org/10.1016/0002-9343(83)90618-6)
5. Nash K., Hafeez A., Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am. J. Kidney Dis. Off. J. Natl. Kidney Found.* 2002; 39 (5): 930–936. <http://doi.org/10.1053/ajkd.2002.32766>
6. Cramer B.C., Parfrey P.S., Hutchinson T.A. et al. Renal function following infusion of radiologic contrast material. A prospective controlled study. *Arch. Intern. Med.* 1985; 145 (1): 87–89.
7. Heller C.A., Knapp J., Halliday J. et al. Failure to demonstrate contrast nephrotoxicity. *Med. J. Aust.* 1991; 155 (5): 329–332. <http://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1991.tb142293.x>
8. Bruce R.J., Djamali A., Shinki K. et al. Background fluctuation of kidney function versus contrast-induced nephrotoxicity. *Am. J. Roentgenol.* 2009; 192 (3): 711–718. <http://doi.org/10.2214/AJR.08.1413>
9. Cochran S.T., Wong W.S., Roe D.J. Predicting angiography-induced acute renal function impairment: clinical risk model. *Am. J. Roentgenol.* 1983; 141 (5): 1027–1033. <http://doi.org/10.2214/ajr.141.5.1027>
10. Itoh Y., Yano T., Sendo T., Oishi R. Clinical and Experimental Evidence for Prevention of Acute Renal Failure Induced by Radiographic Contrast Media. *J. Pharmacol. Sci.* 2005; 97 (4): 473–488. <http://doi.org/10.1254/jphs.crj05002x>
11. Morcos S.K., Thomsen H.S., Webb J.A. Contrast-media-induced nephrotoxicity: a consensus report. Contrast Media Safety Committee, European Society of Urogenital Radiology (ESUR). *Eur. Radiol.* 1999; 9 (8): 1602–1613. <http://doi.org/10.1007/s003300050894>
12. Berg K.J. Nephrotoxicity related to contrast media. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 2000; 34 (5): 317–322. <http://doi.org/10.1080/003655900750048341>
13. Gleeson T.G., Bulughapitiya S. Contrast-induced nephropathy. *Am. J. Roentgenol.* 2004; 183 (6): 1673–1689. <http://doi.org/10.2214/ajr.183.6.01831673>
14. Solomon R.J., Natarajan M.K., Doucet S. et al.; Investigators of the CARE Study. Cardiac Angiography in Renally Impaired Patients (CARE) study: a randomized double-blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. *Circulation.* 2007; 115 (25): 3189–3196. <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.671644>
15. Newhouse J.H., Kho D., Rao Q.A., Starren J. Frequency of serum creatinine changes in the absence of iodinated contrast material: implications for studies of contrast nephrotoxicity. *Am. J. Roentgenol.* 2008; 191 (2): 376–382. <http://doi.org/10.2214/AJR.07.3280>
16. Baumgarten D.A., Ellis J.H. Contrast-induced nephropathy: contrast material not required? *Am. J. Roentgenol.* 2008; 191 (2): 383–386. <http://doi.org/10.2214/AJR.08.1310>
17. McDonald J.S., McDonald R.J., Comin J. et al. Frequency of acute kidney injury following intravenous contrast medium administration: a systematic review and meta-analysis. *Radiology.* 2013; 267 (1): 119–128. <http://doi.org/10.1148/radiol.12121460>
18. Rudnick M.R., Goldfarb S., Wexler L. et al. Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial. The Iohexol Cooperative Study. *Kidney Int.* 1995; 47 (1): 254–261. <http://doi.org/10.1038/ki.1995.32>
19. Taliario C.P., Vlietstra R.E., Ilstrup D.M. et al. A randomized comparison of the nephrotoxicity of iopamidol and diatrizoate in high risk patients undergoing cardiac angiography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991; 17 (2): 384–390. [http://doi.org/10.1016/s0735-1097\(10\)80103-2](http://doi.org/10.1016/s0735-1097(10)80103-2)
20. Aspelin P., Aubry P., Fransson S.G. et al.; Nephrotoxicity in High-Risk Patients Study of Iso-Osmolar and Low-Osmolar Non-Ionic Contrast Media Study Investigators. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348 (6): 491–499. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa021833>
21. Aspelin P., Aubry P., Fransson S.G. et al. Cost-effectiveness of iodixanol in patients at high risk of contrast-induced nephropathy. *Am. Heart J.* 2005; 149 (2): 298–303. <http://doi.org/10.1016/j.ahj.2004.07.020>
22. Mueller C., Buerkle G., Buettner H.J. et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch. Intern. Med.* 2002; 162 (3): 329–336. <http://doi.org/10.1001/archinte.162.3.329>
23. Trivedi H.S., Moore H., Nasr S. et al. A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron. Clin. Pract.* 2003; 93 (1): 29–34. <http://doi.org/10.1159/000066641>



24. Bellomo R., Kellum J.A., Ronco C. Acute kidney injury. *Lancet Lond. Engl.* 2012; 380 (9843): 756–766. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61454-2](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61454-2)
25. Christiansen C. X-ray contrast media – an overview. *Toxicology.* 2005; 209 (2): 185–187. <http://doi.org/10.1016/j.tox.2004.12.020>
26. Eisenberg R.L., Bank W.O., Hedgcock M.W. Renal failure after major angiography can be avoided with hydration. *Am. J. Roentgenol.* 1981; 136 (5): 859–861. <http://doi.org/10.2214/ajr.136.5.859>
27. Solomon R. Radiocontrast-induced nephropathy. *Semin. Nephrol.* 1998; 18 (5). Accessed March 16, 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9754608/>
28. Jurado-Román A., Hernández-Hernández F., García-Tejada J. et al. Role of hydration in contrast-induced nephropathy in patients who underwent primary percutaneous coronary intervention. *Am. J. Cardiol.* 2015; 115 (9): 1174–1178. <http://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.02.004>
29. Luo Y., Wang X., Ye Z. et al. Remedial hydration reduces the incidence of contrast-induced nephropathy and short-term adverse events in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a single-center, randomized trial. *Intern. Med. Tokyo Jpn.* 2014; 53 (20): 2265–2272. <http://doi.org/10.2169/internalmedicine.53.1853>
30. Ad-hoc working group of ERBP, Fliser D., Laville M., Covic A. et al. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guidelines on acute kidney injury: part 1: definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy. *Nephrol. Dial. Transplant. Off. Publ. Eur. Dial. Transpl. Assoc – Eur. Ren. Assoc.* 2012; 27 (12): 4263–4272. <http://doi.org/10.1093/ndt/gfs375>
31. Stacul F., van der Molen A.J., Reimer P. et al. ; Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. *Eur. Radiol.* 2011; 21 (12): 2527–2541. <http://doi.org/10.1007/s00330-011-2225-0>
32. Nijssen E.C., Rennenberg R.J., Nelemans P.J. et al. Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): a prospective, randomised, phase 3, controlled, open-label, non-inferiority trial. *Lancet Lond. Engl.* 2017; 389 (10076): 1312–1322. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30057-0](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30057-0)
33. Thomsen H.S. European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines on the safe use of iodinated contrast media. *Eur. J. Radiol.* 2006; 60 (3): 307–313. <http://doi.org/10.1016/j.ejrad.2006.06.020>
34. Merten G.J., Burgess W.P., Gray L.V. et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004; 291 (19): 2328–2334. <http://doi.org/10.1001/jama.291.19.2328>
35. Brar S.S., Shen A.Y., Jorgensen M.B. et al. Sodium bicarbonate vs sodium chloride for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: a randomized trial. *JAMA.* 2008; 300 (9): 1038–1046. <http://doi.org/10.1001/jama.300.9.1038>
36. Brar S.S., Hiremath S., Dangas G. et al. Sodium bicarbonate for the prevention of contrast induced-acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol. CJASN.* 2009; 4 (10): 1584–1592. <http://doi.org/10.2215/CJN.03120509>
37. Kooiman J., Sijpkens Y.W., van Buren M. et al. Randomised trial of no hydration vs. sodium bicarbonate hydration in patients with chronic kidney disease undergoing acute computed tomography-pulmonary angiography. *J. Thromb. Haemost. JTH.* 2014; 12 (10): 1658–1666. <http://doi.org/10.1111/jth.12701>
38. Briguori C., Airolidi F., D'Andrea D. et al. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL): a randomized comparison of 3 preventive strategies. *Circulation.* 2007; 115 (10): 1211–1217. <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.687152>
39. Chong E., Poh K.K., Lu Q. et al. Comparison of combination therapy of high-dose oral N-acetylcysteine and intravenous sodium bicarbonate hydration with individual therapies in the reduction of Contrast-induced Nephropathy during Cardiac Catheterisation and Percutaneous Coronary Intervention (CONTRAST): A multi-centre, randomised, controlled trial. *Int. J. Cardiol.* 2015; 201: 237–242. <http://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.07.108>
40. Usmiani T., Andreis A., Budano C. et al. AKIGUARD (Acute Kidney Injury GUARding Device) trial: in-hospital and one-year outcomes. *J. Cardiovasc. Med. Hagerstown. Md.* 2016; 17 (7): 530–537. <http://doi.org/10.2459/JCM.0000000000000348>
41. Stevens M.A., McCullough P.A., Tobin K.J. et al. A prospective randomized trial of prevention measures in patients at high risk for contrast nephropathy: results of the P.R.I.N.C.E. Study. Prevention of Radiocontrast Induced Nephropathy Clinical Evaluation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 33 (2): 403–411. [http://doi.org/10.1016/s0735-1097\(98\)00574-9](http://doi.org/10.1016/s0735-1097(98)00574-9)
42. Briguori C., Visconti G., Focaccio A. et al.; REMEDIAL II Investigators. Renal Insufficiency After Contrast Media Administration Trial II (REMEDIAL II): RenalGuard System in high-risk patients for contrast-induced acute kidney injury. *Circulation.* 2011; 124 (11): 1260–1269. <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.030759>
43. Marenzi G., Ferrari C., Marana I. et al. Prevention of contrast nephropathy by furosemide with matched hydration: the MYTHOS (Induced Diuresis With Matched Hydration Compared to Standard Hydration for Contrast Induced Nephropathy Prevention) trial. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2012; 5 (1): 90–97. <http://doi.org/10.1016/j.jcin.2011.08.017>
44. Aslanger E., Uslu B., Akdeniz C. et al. Intrarenal application of N-acetylcysteine for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in primary angioplasty. *Coron. Artery Dis.* 2012; 23 (4): 265–270. <http://doi.org/10.1097/MCA.0b013e328351aacc>
45. Inda-Filho A.J., Caixeta A., Manggini M., Schor N. Do intravenous N-acetylcysteine and sodium bicarbonate prevent high osmolal contrast-induced acute kidney injury? A randomized controlled trial. *PLoS One.* 2014; 9(9): e107602. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0107602>
46. Jaffery Z., Verma A., White C.J. et al. A randomized trial of intravenous n-acetylcysteine to prevent contrast induced nephropathy in acute coronary syndromes. *Catheter. Cardiovasc. Interv. Off. J. Soc. Card. Angiogr. Interv.* 2012; 79 (6): 921–926. <http://doi.org/10.1002/ccd.23157>
47. O'Sullivan S., Healy D.A., Moloney M.C. et al. The role of N--acetylcysteine in the prevention of contrast-induced



- nephropathy in patients undergoing peripheral angiography: a structured review and meta-analysis. *Angiology*. 2013; 64 (8): 576–582. <http://doi.org/10.1177/0003319712467223>
48. Poletti P.A., Platon A., De Seigneux S. et al. N-acetylcysteine does not prevent contrast nephropathy in patients with renal impairment undergoing emergency CT: a randomized study. *BMC Nephrol*. 2013; 14: 119. <http://doi.org/10.1186/1471-2369-14-119>
49. Kang X., Hu D.Y., Li C.B. et al. N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients with pre-existing renal insufficiency or diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Ren. Fail*. 2015; 37 (10): 297–303. <http://doi.org/10.3109/0886022X.2015.1012985>
50. Ratcliffe J.A., Thiagarajah P., Chen J. et al. Prevention of contrast-induced nephropathy: A randomized controlled trial of sodium bicarbonate and N-acetylcysteine. *Int. J. Angiol. Off. Publ. Int. Coll. Angiol. Inc*. 2009; 18 (4): 193–197. <http://doi.org/10.1055/s-0031-1278353>
51. Su X., Xie X., Liu L. et al. Comparative Effectiveness of 12 Treatment Strategies for Preventing Contrast-Induced Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Bayesian Network Meta-analysis. *Am. J. Kidney Dis. Off. J. Natl. Kidney Found*. 2017; 69 (1): 69–77. <http://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.07.033>
52. Ali-Hasan-Al-Saegh S., Mirhosseini S.J., Ghodrati-pour Z. et al. Strategies Preventing Contrast-Induced Nephropathy After Coronary Angiography: A Comprehensive Meta-Analysis and Systematic Review of 125 Randomized Controlled Trials. *Angiology*. 2017; 68 (5): 389–413. <http://doi.org/10.1177/0003319716661445>
53. Subramaniam R.M., Suarez-Cuervo C., Wilson R.F. et al. Effectiveness of Prevention Strategies for Contrast-Induced Nephropathy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann. Intern. Med*. 2016; 164 (6): 406–416. <http://doi.org/10.7326/M15-1456>
54. Jo S.H., Lee J.M., Park J., Kim H.S. The impact of renin-angiotensin-aldosterone system blockade on contrast-induced nephropathy: a meta-analysis of 12 studies with 4,493 patients. *Cardiology*. 2015; 130 (1): 4–14. <http://doi.org/10.1159/000366473>
55. Brueck M., Cengiz H., Hoeltgen R. et al. Usefulness of N-acetylcysteine or ascorbic acid versus placebo to prevent contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing elective cardiac catheterization: a single-center, prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Invasive Cardiol*. 2013; 25 (6): 276–283.
56. Albabtain M.A., Almasood A., Alshurafah H. et al. Efficacy of ascorbic acid, N-acetylcysteine, or combination of both on top of saline hydration versus saline hydration alone on prevention of contrast-induced nephropathy: a prospective randomized study. *J. Interv. Cardiol*. 2013; 26 (1): 90–96. <http://doi.org/10.1111/j.1540-8183.2012.00767.x>
57. Song K., Jiang S., Shi Y. et al. Renal replacement therapy for prevention of contrast-induced acute kidney injury: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am. J. Nephrol*. 2010; 32 (5): 497–504. <http://doi.org/10.1159/000321344>
58. Renal replacement therapies for prevention of radio-contrast-induced nephropathy: a systematic review – PubMed. Accessed March 15, 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22195531/>
59. van der Molen A.J., Reimer P., Dekkers I.A. et al. Post-contrast acute kidney injury. Part 2: risk stratification, role of hydration and other prophylactic measures, patients taking metformin and chronic dialysis patients. *Eur. Radiol*. 2018; 28 (7): 2856–2869. <http://doi.org/10.1007/s00330-017-5247-4>
60. Timal R.J., Kooiman J., Sijpkens Y.W.J. et al. Effect of No Prehydration vs Sodium Bicarbonate Prehydration Prior to Contrast-Enhanced Computed Tomography in the Prevention of Postcontrast Acute Kidney Injury in Adults With Chronic Kidney Disease: The Kompas Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern. Med*. 2020; 180 (4): 533–541. <http://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.7428>
61. Liao Y.B., Deng X.X., Meng Y. et al. Predictors and outcome of acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis. *EuroIntervention J. Eur. Collab. Work. Group Interv. Cardiol. Eur. Soc. Cardiol*. 2017; 12 (17): 2067–2074. <http://doi.org/10.4244/EIJ-D-15-00254>
62. Arbel Y., Ben-Assa E., Puzhevsky D. et al. Forced diuresis with matched hydration during transcatheter aortic valve implantation for Reducing Acute Kidney Injury: a randomized, sham-controlled study (REDUCE-AKI). *Eur. Heart J*. 2019; 40 (38): 3169–3178. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz343>
63. Barbanti M., Gulino S., Capranzano P. et al. Acute Kidney Injury With the RenalGuard System in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement: The PROTECT-TAVI Trial (PROphylactic effect of furosEmide-induCED diuresis with matched isotonic intravenous hydraTion in Transcatheter Aortic Valve Implantation). *JACC Cardiovasc. Interv*. 2015; 8 (12): 1595–1604. <http://doi.org/10.1016/j.jcin.2015.07.012>
64. Chorin E., Ben-Assa E., Konigstein M. et al. Prevention of postprocedural acute kidney injury in the catheterization laboratory in a real-world population. *Int. J. Cardiol*. 2017; 226: 42–47. <http://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.10.028>
65. Semler M.W., Self W.H., Wanderer J.P. et al. Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults. *N. Engl. J. Med*. 2018; 378 (9): 829–839. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1711584>
66. Kidney Injury Is Not Prevented By Hydration Alone. Medscape. Accessed March 15, 2021. <http://www.medscape.com/viewarticle/920237>
67. Marshizadeh A., Sanati H.R., Sadeghipour P. et al. Left ventricular end-diastolic pressure-guided hydration for the prevention of contrast-induced acute kidney injury in patients with stable ischemic heart disease: the LAKESIDE trial. *Int. Urol. Nephrol*. 2019; 51 (10): 1815–1822. <http://doi.org/10.1007/s11255-019-02235-w>
68. Qian G., Liu C., Guo J. et al. Prevention of contrast-induced nephropathy by adequate hydration combined with isosorbide dinitrate for patients with renal insufficiency and congestive heart failure. *Clin. Cardiol*. 2019; 42 (1): 21–25. <http://doi.org/10.1002/clc.23023>
69. Kooiman J., de Vries J., Van der Heyden J. et al. Randomized trial of one-hour sodium bicarbonate vs standard periprocedural saline hydration in chronic kidney disease patients undergoing cardiovascular contrast procedures. *PLoS One*. 2018; 13 (2): e0189372. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0189372>



Для корреспонденции*: Филатова Дарья Андреевна – 143433 Московская обл., Красногорский р-н, п. Нахабино, ул. Школьная, 1а.
E-mail: dariafilatova.msu@mail.ru

Синицын Валентин Евгеньевич – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделом лучевой диагностики МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова; заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва. <https://orcid.org/ID 0000-0002-5649-2193>. Scopus ID 7102735724

Филатова Дарья Андреевна – клинический ординатор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва. <https://orcid.org/ID 0000-0002-0894-1994>

Мершина Елена Александровна – канд. мед. наук, доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии МГУ имени М.В. Ломоносова, заведующая отделением рентгенодиагностики с кабинетами МРТ и КТ МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-1266-4926>

Contact*: Daria A. Filatova – 1a, Shkolnaya str., Nakhabino 143433, Krasnogorsk distr., Moscow reg., Russian Federation.
E-mail: dariafilatova.msu@mail.ru

Valentin E. Sinitsin – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of Radiology department, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Chief of Radiology and Radiotherapy Chair, Faculty of Fundamental Medicine Lomonosov Moscow State University, Moscow. <https://orcid.org/ID 0000-0002-5649-2193>. Scopus ID 7102735724

Darya A. Filatova – Resident of Radiology and Radiotherapy Department of Lomonosov Moscow State University, Moscow. <https://orcid.org/ID 0000-0002-0894-1994>.

Elena A. Mershina – Cand. of Sci. (Med.), assistant professor of Radiology and Radiotherapy Chair, Faculty of Fundamental Medicine Lomonosov Moscow State University; Head of Radiology department, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Moscow. <http://orcid.org/0000-0002-1266-4926>



От приглашенного редактора | From section editor

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1090>

Современный взгляд на принципы диагностики рака молочной железы по данным контрастной маммографии (обзор литературы)

© Баженова Д.А.* , Мершина Е.А., Пучкова О.С., Сенников И.С., Филатова Д.А.

Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»; 119192 Москва, Ломоносовский проспект, 27, к. 10, Российская Федерация

В статье рассматриваются последние достижения лучевой диагностики при обследовании пациенток с предполагаемым раком молочной железы на различных этапах диагностики. Описываются возможности двухэнергетической контрастной спектральной маммографии, магнитно-резонансной томографии в первичной диагностике заболевания и при оценке распространенности процесса, вовлеченности контралатеральной молочной железы, обсуждаются оптимальная методика проведения исследования и принципы интерпретации полученных данных в ежедневной практике.

Ключевые слова: рак молочной железы, диагностика, двухэнергетическая контрастная спектральная маммография, магнитно-резонансная томография

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Работа выполнена в рамках государственного задания МГУ (номер ЦИТИС 121061800148-2).

Для цитирования: Баженова Д.А., Мершина Е.А., Пучкова О.С., Сенников И.С., Филатова Д.А. Современный взгляд на принципы диагностики рака молочной железы по данным контрастной маммографии (обзор литературы). *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (1): 40–47. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1090>

Поступила в редакцию: 06.10.2021. **Принята к печати:** 23.12.2021. **Опубликована online:** 01.02.2022.

Modern view on the principles of breast cancer diagnostics using contrast mammography (literature review)

© Daria A. Bazhenova* , Elena A. Mershina, Olga S. Puchkova, Igor' S. Sennikov, Darya A. Filatova

Medical Research and Education Center of Lomonosov Moscow State University; 27-10, Lomonosovsky prospekt, 119192 Moscow, Russian Federation

The article discusses the latest achievements of radiation diagnostics in the examination of patients with suspected breast cancer at various stages. The possibilities of dual-energy contrast spectral mammography, magnetic resonance imaging in the primary diagnosis of the disease and in assessing the prevalence of the process, the involvement of the contralateral breast, the optimal methodology of the study and the principles of interpretation of the data obtained in daily practice are discussed.

Keywords: breast cancer, diagnostics, dual-energy contrast spectral mammography, magnetic resonance imaging

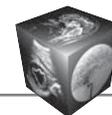
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Bazhenova D.A., Mershina E.A., Puchkova O.S., Sennikov I.S., Filatova D.A. Modern view on the principles of breast cancer diagnostics using contrast mammography (literature review). *Medical Visualization*. 2022; 26 (1): 40–47. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1090>

Received: 06.10.2021.

Accepted for publication: 23.12.2021.

Published online: 01.02.2022.



Введение

Двухэнергетическая контрастная спектральная маммография (contrast-enhanced spectral mammo-graphy – CESH) представляет собой один из самых современных методов диагностики патологических изменений молочной железы. К методам исследования молочной железы, при проведении которых вводится контрастный препарат, относится также МРТ. Однако высокие затраты, ограниченная доступность, высокая доза облучения, длительное время исследования привели к разработке CESH.

В 2003 г. J.M. Lewin и соавт. [1] опубликовали первую работу о целесообразности CESH. Несмотря на то что их аппаратное обеспечение не было специализировано для двухэнергетического исследования, они продемонстрировали хорошие результаты в выявлении рака молочной железы у 13 женщин. За последнее десятилетие было существенно усовершенствовано аппаратное и программное обеспечение, что сделало двухэнергетическую маммографию более эффективной [2]. В частности, развитие спектральных изображений с контрастным усилением уменьшило дозу облучения, что сделало возможным проведение популяционных исследований [3]. Стоит отметить, что доза облучения при CESH в 1,5–1,8 раза выше, чем при цифровой маммографии. В новейшем поколении CESH используется дополнительная доза облучения, составляющая примерно 20% от дозы, получаемой при стандартной цифровой маммографии (4 изображения) [4].

CESH, применяемая в описанных исследованиях, представляет собой коммерческую модель, разработанную GE Healthcare (Senographe Essential CESH, Buc, Франция). Выполнение CESH стандартизовано: исследование начинается с внутривенного болюсного введения низкоосмолярного неионного йодсодержащего контрастного вещества с использованием силового инжектора из расчета 1–1,5 мл/кг массы тела со скоростью 2,5 мл/с. Затем проводится маммографическое исследование в стандартных проекциях. Для достижения максимального накопления контрастного вещества в зоне интереса снимки выполняются в следующей последовательности: краниокаудальная (прямая) проекция незаинтересованной молочной железы; краниокаудальная (прямая) проекция и латеромедиальная (косая) проекция заинтересованной молочной железы; латеромедиальная (косая) проекция незаинтересованной молочной железы. Продолжительность исследования не превышает 7 мин. Во время одной кратковременной компрессии (не более 15 с) последовательно, с очень коротким интервалом около 1,5 с, программное обеспечение автоматически делает пару снимков

(низкой и высокой энергии) для каждой проекции. Специальный процессор выполняет обработку изображений с информацией о накоплении контрастного вещества в молочных железах, которые затем переносятся на рабочую станцию врача. Таким образом, оцениваются два набора снимков: низкоэнергетический, соответствующий стандартной маммографии, и субтракционный, на котором нивелируется окружающий фон и определяется только накопление контрастного вещества [4–6].

Особое значение для оценки результатов контрастной маммографии имеет степень накопления контрастного вещества в образовании, характеризующая усиленный кровоток в нем. В мировой литературе не было найдено методов объективной оценки степени накопления контрастного вещества, во всех существующих исследованиях она оценивалась по усмотрению врача-рентгенолога.

Литературные данные

Пациентки с высокой плотностью ткани молочной железы

CESH имеет более высокую диагностическую точность по сравнению со стандартной цифровой маммографией в выявлении рака молочной железы, особенно у женщин с высокой плотностью ткани железы [2, 5]. По данным Y.C. Cheung и соавт. [5], полученным при анализе 100 образований у 89 женщин, использование CESH повышает точность диагностики рака молочной железы: чувствительность CESH выше, чем цифровой маммографии, на 21,2% (от 71,5 до 92,7%), специфичность больше на 16,1% (от 51,8 до 67,9%). Целесообразно внедрение CESH в клиническую практику для дообследования пациенток, у которых были выявлены изменения при скрининговой маммографии. При этом будет возможным сократить количество ультразвуковых исследований (УЗИ) до инвазивных процедур под контролем ультразвука [7].

Неоангиогенез

Неоангиогенез является классическим признаком злокачественных новообразований. Применение цифровой маммографии в диагностике рака молочной железы позволяет выявить участки скопления микрокальцинатов, локальной перестройки структуры, но не дает представления о васкуляризации подозрительных участков. УЗИ с цветовым доплеровским картированием (ЦДК) позволяет оценить кровоток. Однако известно, что медленный кровоток, который может встречаться в злокачественных образованиях, плохо визуализируется при ЦДК, поэтому для точной



оценки перфузии образования применяется МРТ с контрастным усилением [8]. CESH представляет собой новый метод визуализации, способный обнаруживать неангиогенез и применяющийся для оценки мультицентричности рака молочной железы [4].

CESH и МРТ

Обследование молочной железы с использованием МРТ сопряжено с высокими экономическими и временными затратами [9]. Это ограничивает возможности МРТ как метода скрининга [8]. Одной из причин высокой стоимости является длительность сканирования и интерпретации. Классический протокол МР-маммографии занимает 40 мин и генерирует несколько сотен изображений.

С.К. Kuhl и соавт. сократили протокол МР-сканирования до основных программ (трехмерная проекция максимальной интенсивности – MIP, первое постконтрастное субтракционное T1-взвешенное изображение – FAST). Хотя данный сокращенный протокол не подходит для полноценного диагностического обследования, он позволяет при малом времени сканирования выявлять образования без частых ложноположительных результатов, что является отличительной чертой скринингового метода [10].

Исследования показали, что CESH либо не уступает, либо незначительно превосходит МРТ в выявлении злокачественных образований [2, 3, 6, 11]. В некоторых работах показано, что МРТ обладает более высокой чувствительностью, чем CESH, в выявлении дополнительных очагов образования, однако также МРТ дает больше ложноположительных результатов [2, 3]. В работе Е.М. Fallenberg и соавт. чувствительность CESH и МРТ была одинаковой (88%), но CESH показала более высокую специфичность (81%), чем МРТ (50%) [6]. В исследовании М.Н. Helal и соавт. продемонстрировано, что у пациентов с запущенной формой рака молочной железы CESH не уступает МРТ в выявлении и описании характеристик (например, размеров) злокачественных новообразований молочной железы (чувствительность 93,7% для обоих методов); однако у CESH была более низкая специфичность (66,6%), чем у МРТ (86,6%), и, соответственно, немного более низкая точность (80,6%), чем у МРТ (90,3%) [12].

В работе М.М. Hobbs и соавт. было проведено сравнение CESH с МРТ с точки зрения предпочтения пациенток. Результаты данного исследования показывают, что пациентки отдают предпочтение CESH и в качестве причин указывают более быстрое время процедуры, больший уровень комфорта и низкий уровень шума [13]. Это также свидетель-

ствует в пользу перехода к рутинному использованию данного метода.

По данным российских авторов, CESH обладает более высокой чувствительностью и специфичностью по сравнению с традиционной рентгеновской маммографией и сопоставима с МРТ, что в большинстве случаев позволяет рекомендовать ее в качестве метода выбора для диагностики заболеваний молочной железы ввиду большей доступности и меньших экономических затрат [14].

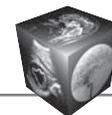
Совместный протокол компьютерной томографии и CESH

У пациенток, подвергающихся оценке метастазов перед операцией по поводу рака молочной железы, контрастный препарат должен вводиться для компьютерной томографии (КТ) и CESH. В работе N. Okada и соавт. исследовалась возможность выполнения CESH сразу после КТ с контрастным усилением без дополнительного введения контрастного препарата. Контрастирование опухоли не уменьшалось, даже если интервал между началом введения контрастного вещества для КТ и началом маммографии составлял более 7 мин. Таким образом, CESH сразу после КТ с контрастным усилением без дополнительного введения контрастного препарата возможна и рентабельна [15]. Это имеет важное значение при комплексном обследовании пациентов перед оперативным лечением, ведь дополнительное введение контрастного препарата влечет за собой увеличение рисков и невыгодно с экономической точки зрения.

Диагностика метастазов в молочной железе

CESH может представлять собой чрезвычайно эффективный метод для постановки правильного диагноза в сложных случаях потенциально метастатических поражений. Лучистые контуры образования, микрокальцинаты, утолщение и втяжение кожи являются типичными маммографическими признаками первичной опухоли молочной железы и обычно не характерны для метастазов, за исключением рака яичников с микрокальцинатами и лучистыми контурами метастазов. Кроме того, гематогенные метастазы имеют четкие контуры узловых образований, тогда как для лимфогенных метастазов характерна перестройка структуры без четких контуров с отеком и реактивными лимфатическими узлами (примерно в четверти случаев).

На маммограммах метастазы обычно представлены округлыми образованиями высокой плотности с четкими контурами, похожими на доброкачественные образования. Кроме того, для мета-



стазов в молочной железе не характерны лучистые контуры, втяжение кожи или сосков, десмопластическая реакция – типичные признаки первичной карциномы молочной железы.

В литературе описан случай метастазирования в молочную железу плевральной мезотелиомы. После первой линии химиотерапии в левой молочной железе ретроареоллярно пальпировалось фиксированное твердое образование; кожа была утолщенной, без втяжений; выделений из соска не было. Также пальпировался увеличенный аксиллярный лимфатический узел. На маммограммах в левой молочной железе определялся узел округлой формы с четкими контурами до 5 см, а также аксиллярная лимфаденопатия. При УЗИ было выявлено неоднородное гипозоногенное образование с четкими контурами (рис. 1) [16].

Была выполнена CESH: в левой молочной железе определялось узловое образование, умеренно неоднородно накапливающее контрастный препарат, преимущественно по периферии (рис. 2) [16]. Таким образом, вид очага и характер накопления им контрастного препарата при CESH

показали, что выявленное образование представляет собой метастаз. Таким образом, наглядно показана роль данного диагностического метода в сложных клинических ситуациях, когда от правильно поставленного диагноза напрямую зависит тактика ведения пациента.

Изменения в молочных железах после операции

Использование контрастного вещества снижает количество ложноположительных результатов при анализе изменений, наблюдаемых в молочной железе после операции. P. Belli и соавт. опубликовали результаты с высокими отрицательными прогностическими значениями МРТ молочных желез у женщин, перенесших радикальную резекцию молочной железы. Они пришли к выводу, что отсутствие очагов усиления в молочных железах после лечения имело 100% достоверность для прогнозирования отсутствия рецидива опухоли [17]. Следовательно, нет необходимости в дополнительных инвазивных процедурах, таких как биопсия, при отсутствии очагов усиления, подозри-

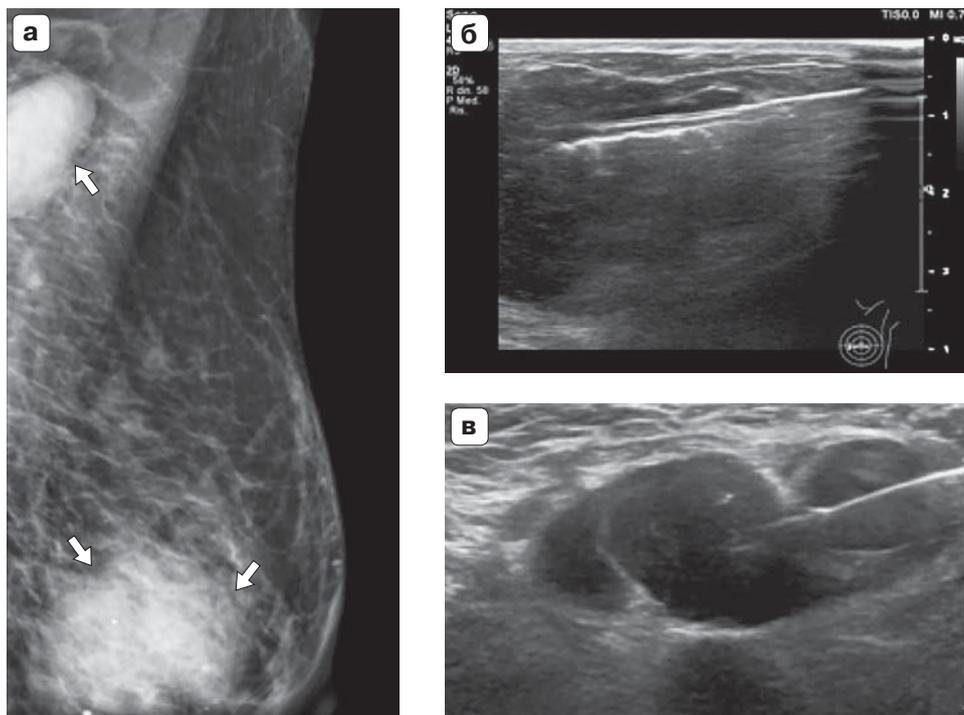


Рис. 1. Метастаз в молочной железе мезотелиомы плевры. **а** – низкоэнергетическое изображение CESH, где определяется узел с четкими контурами, с подмышечной лимфаденопатией (стрелки); **б** – биопсия образования в молочной железе под контролем ультразвука, выполненная с помощью системы VABB Elite 13-G; **в** – биопсия аксиллярного лимфатического узла под контролем ультразвука, выполненная с помощью системы VABB Elite 16-G [16].

Fig. 1. Metastasis of pleural mesothelioma in the mammary gland. **a** – a low-energy CESH image, where a node with clear contours is determined, with axillary lymphadenopathy (arrows); **б** – biopsy of the formation in the mammary gland under ultrasound control, performed using the VABB Elite 13-G system; **в** – biopsy of the axillary lymph node under ultrasound control performed using the VABB Elite 16-G system [16].

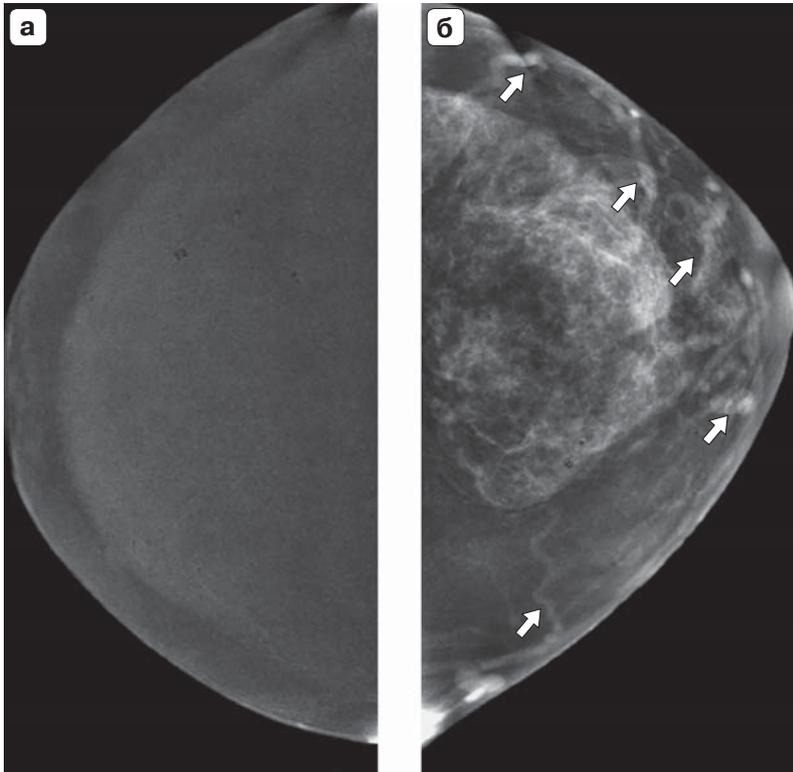


Рис. 2. Метастаз в молочной железе мезотелиомы плевры. На рекомбинированных изображениях CESH определяется асимметричная васкуляризация правой и левой молочных желез. **а** – в правой молочной железе васкуляризации не наблюдается, в то время как **(б)** в левой железе отмечаются многочисленные сосуды (стрелки), преобладающие вокруг ретроареолярного образования, хорошо выражены, преимущественно по периферии [15].

Fig. 2. Metastasis of pleural mesothelioma in the mammary gland. On recombined CESH images asymmetric vascularization of the right and left mammary glands is determined. **a** – there is no vascularization in the right mammary gland, while **(б)** numerous vessels (arrows) are noted in the left gland, predominant around the retroareolar formation, well expressed, mainly along the periphery [15].

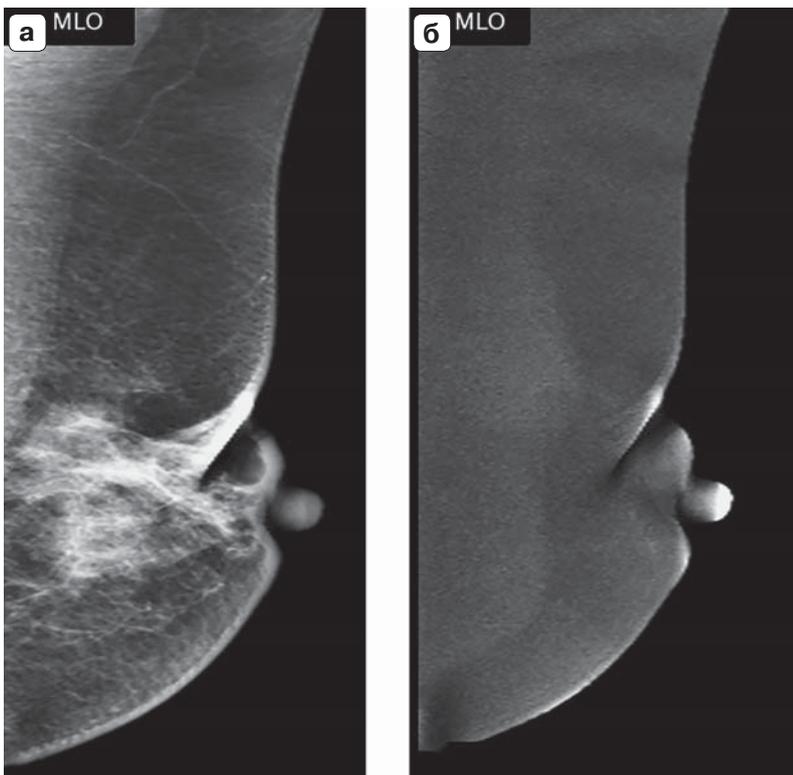


Рис. 3. 50-летняя пациентка с радикальной резекцией молочной железы в анамнезе. **а** – традиционная цифровая маммограмма MLO показывает локальную область операционного ложа повышенной плотности (BI-RADS 3); **б** – CESH не выявила зон накопления контрастного препарата (BI-RADS 1) [17].

Fig. 3. A 50-year-old patient with a history of radical breast resection. **a** – a traditional digital mammogram MLO shows a local area of the postoperative zone with increased density (BI-RADS 3). **б** – CESH did not reveal areas of contrast agent accumulation (BI-RADS 1) [17].

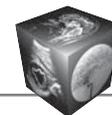
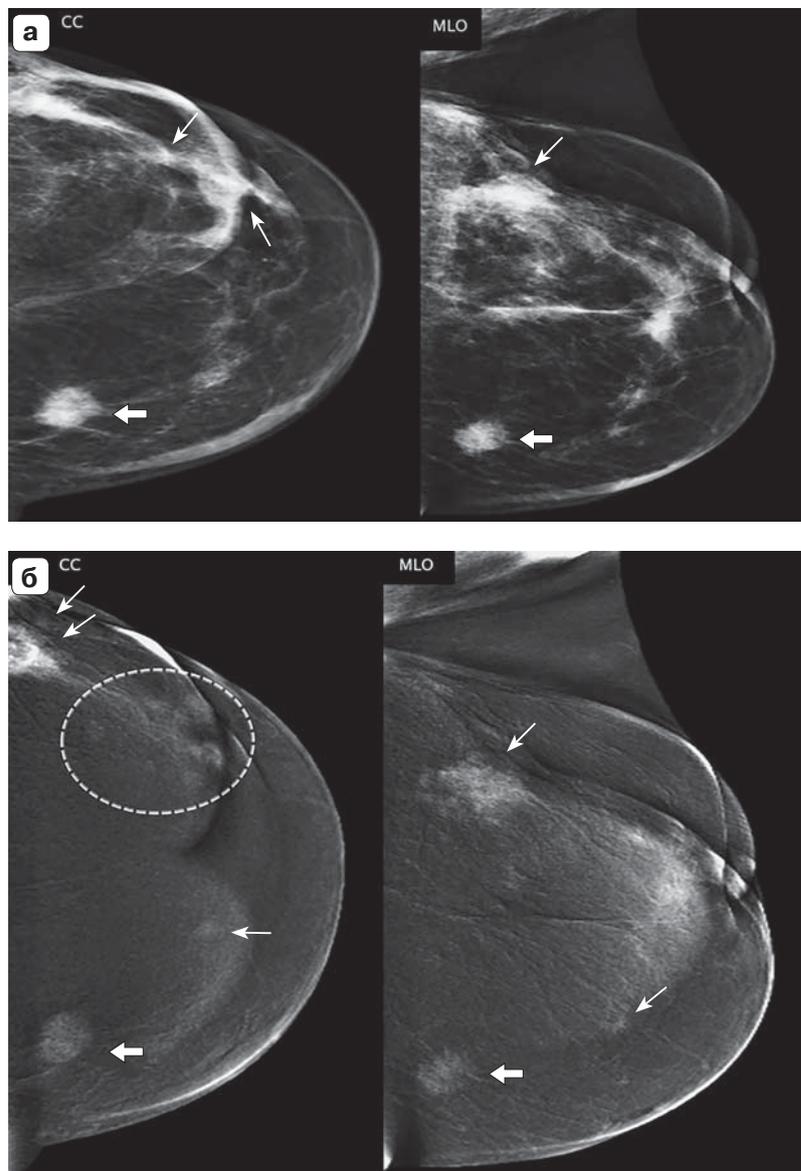


Рис. 4. 53-летняя пациентка с радикальной резекцией левой молочной железы (Her2 положительный подтип рака молочной железы), через год была выявлена пальпируемая опухоль нижневнутреннего квадранта. **а** – на цифровых маммограммах выявлялось образование с лучистыми контурами в нижневнутреннем квадранте (стрелка). Кроме того, в зоне операции отмечались участки перестройки высокой плотности (тонкие стрелки; BI-RADS 5); **б** – CESM подтвердила наличие образования нижневнутреннего квадранта, а также выявила множественные очаги контрастирования в области послеоперационного рубца (BI-RADS 5). CESM не только подтвердила диагноз злокачественного образования, но также выявила распространение заболевания (мультицентричный инвазивный протоковый рак) [17].

Fig. 4. 53-year-old patient after total resection of the left mammary gland (Her2 positive subtype of breast cancer), a palpable tumor of the lower-inner quadrant was detected a year later. **a** – digital mammograms revealed a formation with radiant contours in the lower-inner quadrant (arrow). In addition, high-density realignment areas were marked in the operation zone (thin arrows; BI-RADS 5). **б** – CESM confirmed the presence of a lower-inner quadrant formation and also revealed multiple foci of contrast accumulation in the postoperative area (BI-RADS 5). CESM not only confirmed the diagnosis of malignancy, but also revealed the spread of the disease (multicentric invasive ductal cancer) [17].



тельных на рецидив; это способствует снижению количества ненужных конкретному пациенту диагностических процедур.

CESM позволяет проводить дифференциальную диагностику асимметричных участков в молочных железах после операции. CESM имеет высокую чувствительность (91,2%) и положительную прогностическую ценность (77,5%) при оценке локального рецидива рака в оперированной молочной железе. Процент выявленных в послеоперационном периоде злокачественных новообразований в работе М.Н. Helal и соавт. был высоким (48,6%). Это может быть связано с агрессивностью ранее удаленного первичного рака молочной железы (экспрессия опухолевого рецептора и биомаркеры). В 21 случае с диагнозом локального рецидива (61,8%, $n = 21/34$) первичные подтипы

рака молочной железы были с Her2 и тройным негативным / базально-подобным подтипами. Кроме того, с помощью данного метода диагностики можно определить степень распространения поражения, поскольку рак может иметь очаговый или мультицентричный характер (рис. 3, 4) [12].

Автоматизированная система обработки CESM

CESM считается методом диагностики, зависящим от оператора. В литературе описана работа, в которой была предложена экспериментальная, полностью автоматическая система, которая показала высокую эффективность в прогнозировании доброкачественности/злокачественности образований со средними значениями чувствительности и специфичности 87,5 и 91,7% соответ-



ственно. Анализ и создание модели классификации выполнялись с использованием программного обеспечения MATLAB R2017a (Mathworks, Inc., Natick, Массачусетс, США). Так, использование данной системы в интерпретации изображений CЕСM позволит уменьшить количество ложноположительных результатов и ограничить количество инвазивных вмешательств [18]. Дальнейшая работа в данном направлении поможет сделать метод CЕСM менее субъективным и зависимым от конкретного врача, что будет способствовать увеличению точности диагностики.

Заключение

Двухэнергетическая контрастная спектральная маммография легко выполняется и хорошо переносится пациентками. CЕСM превосходит обычную маммографию, поскольку дает информацию о наличии патологического неангиогенеза, дополняющую морфологические характеристики опухоли. В сравнении с МРТ контрастная маммография сопоставима по чувствительности и специфичности. Следовательно, CЕСM может быть альтернативным методом визуализации молочных желез, особенно в случаях, когда доступность МРТ ограничена.

Участие авторов

Баженова Д.А. – концепция и дизайн исследования, проведение исследования, сбор и обработка данных, анализ и обработка полученных данных, написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи.

Мершина Е.А. – концепция и дизайн исследования, участие в научном дизайне, утверждение окончательного варианта статьи.

Пучкова О.С. – концепция и дизайн исследования, участие в научном дизайне.

Сенников И.С. – подготовка и редактирование текста, участие в научном дизайне, подготовка и создание опубликованной работы.

Филатова Д.А. – подготовка и редактирование текста, подготовка и создание опубликованной работы.

Authors' participation

Bazhenova D.A. – concept and design of the study, conducting research, collection and analysis of data, analysis and interpretation of the obtained data, writing text, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Merшина E.A. – concept and design of the study, participation in scientific design, approval of the final version of the article.

Puchkova O.S. – concept and design of the study, participation in scientific design.

Sennikov I.S. – text preparation and editing, participation in scientific design, preparation and creation of the published work.

Filatova D.A. – text preparation and editing, preparation and creation of the published work.

Список литературы / References

1. Lewin J.M., Isaacs P.K., Vance V., Larke F.J. Dual-energy contrast-enhanced digital subtraction mammography: feasibility. *Radiology*. 2003; 229 (1): 261–268. <http://doi.org/10.1148/radiol.2291021276>
2. Dromain C., Thibault F., Muller S. et al. Dual-energy contrast-enhanced digital mammography: initial clinical results. *Eur. Radiol*. 2011; 21 (3): 565–574. <http://doi.org/10.1007/s00330-010-1944-y>
3. Jochelson M.S., Dershaw D.D., Sung J.S. et al. Bilateral contrast-enhanced dual-energy digital mammography: feasibility and comparison with conventional digital mammography and MR imaging in women with known breast carcinoma. *Radiology*. 2013; 266 (3): 743–751. <http://doi.org/10.1148/radiol.12121084>
4. Daniaux M., De Zordo T., Santner W. et al. Dual-energy contrast-enhanced spectral mammography (CESM). *Arch. Gynecol. Obstet*. 2015; 292 (4): 739–747. <http://doi.org/10.1007/s00404-015-3693-2>
5. Cheung Y.C., Lin Y.C., Wan Y.L. et al. Diagnostic performance of dual-energy contrast-enhanced subtracted mammography in dense breasts compared to mammography alone: interobserver blind-reading analysis. *Eur. Radiol*. 2014; 24 (10): 2394–2403. <http://doi.org/10.1007/s00330-014-3271-1>
6. Fallenberg E.M., Dromain C., Diekmann F. et al. Contrast-enhanced spectral mammography versus MRI: Initial results in the detection of breast cancer and assessment of tumour size. *Eur. Radiol*. 2014; 24 (1): 256–264. <http://doi.org/10.1007/s00330-013-3007-7>
7. Lobbes M.B., Lalji U., Houwers J. et al. Contrast-enhanced spectral mammography in patients referred from the breast cancer screening programme. *Eur. Radiol*. 2014; 24 (7): 1668–1676. <http://doi.org/10.1007/s00330-014-3154-5>
8. Wernli K.J., DeMartini W.B., Ichikawa L. et al.; Breast Cancer Surveillance Consortium. Patterns of breast magnetic resonance imaging use in community practice. *JAMA Intern. Med*. 2014; 174 (1): 125–132. <http://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.11963>
9. Cott Chubiz J.E., Lee J.M., Gilmore M.E. et al. Cost-effectiveness of alternating magnetic resonance imaging and digital mammography screening in BRCA1 and BRCA2 gene mutation carriers. *Cancer*. 2013; 119 (6): 1266–1276. <http://doi.org/10.1002/cncr.27864>
10. Kuhl C.K., Schrading S., Strobel K. et al. Abbreviated breast magnetic resonance imaging (MRI): first postcontrast subtracted images and maximum-intensity projection—a novel approach to breast cancer screening with MRI. *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol*. 2014; 32 (22): 2304–2310. <http://doi.org/10.1200/JCO.2013.52.5386>
11. Łuczyńska E., Heinze-Paluchowska S., Hendrick E. et al. Comparison between breast MRI and contrast-enhanced spectral mammography. *Med. Sci. Monit. Int. Med. J. Exp. Clin. Res*. 2015; 21: 1358–1367. <http://doi.org/10.12659/MSM.893018>
12. Helal M.H., Mansour S.M., Ahmed H.A. et al. The role of contrast-enhanced spectral mammography in the evaluation of the postoperative breast cancer. *Clin Radiol*. 2019; 74 (10): 771–781. <http://doi.org/10.1016/j.crad.2019.06.002>
13. Hobbs M.M., Taylor D.B., Buzynski S., Peake R.E. Contrast-enhanced spectral mammography (CESM) and contrast enhanced MRI (CEMRI): Patient preferences



- and tolerance. *J. Med. Imaging Radiat. Oncol.* 2015; 59 (3): 300–305. <http://doi.org/10.1111/1754-9485.12296>
14. Оксанчук Е.А., Колесник А.Ю., Меских Е.В. Контрастная маммография в дифференциальной диагностике заболеваний молочных желез: первые результаты. *Res. Pract. Med. J.* 2017; S2: 73. Oksanchuk E.A., Kolesnik A.Y., Meskih E.V. The role of contrast-enhanced mammography for determining breast lesions: the first results. *Res. Pract. Med. J.* 2017; S2: 73.
 15. Okada N., Tatsugami F., Sugai M. et al. The feasibility of contrast-enhanced spectral mammography immediately after contrast-enhanced CT. *Radiol. Phys. Technol.* 2019; 12 (3): 277–282. <http://doi.org/10.1007/s12194-019-00518-6>
 16. La Forgia D., Catino A., Dentamaro R. et al. Role of the contrast-enhanced spectral mammography for the diagnosis of breast metastases from extramammary neoplasms. *J. BUON Off. J. Balk. Union Oncol.* 2019; 24 (4): 1360–1366.
 17. Belli P., Costantini M., Romani M. et al. Magnetic resonance imaging in breast cancer recurrence. *Breast Cancer Res. Treat.* 2002; 73 (3): 223–235. <http://doi.org/10.1023/a:1015868406986>
 18. Fanizzi A., Losurdo L., Basile T.M.A. et al. Fully Automated Support System for Diagnosis of Breast Cancer in Contrast-Enhanced Spectral Mammography Images. *J. Clin. Med.* 2019; 8 (6): E891. <http://doi.org/10.3390/jcm8060891>

Для корреспонденции*: Баженова Дарья Анатольевна – 119192 Москва, Ломоносовский пр-т, 27, корп. 10.
E-mail bazhenova.darya@gmail.com

Баженова Дарья Анатольевна – аспирант кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии МГУ имени М.В. Ломоносова, врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностики с кабинетами МРТ и КТ МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-7757-6273>

Мершина Елена Александровна – канд. мед. наук, доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии МГУ имени М.В. Ломоносова, заведующая отделением рентгенодиагностики с кабинетами МРТ и КТ МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-1266-4926>

Пучкова Ольга Сергеевна – врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностики с кабинетами МРТ и КТ МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-5312-1557>

Сенников Игорь Сергеевич – врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностики с кабинетами МРТ и КТ МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-7608-2725>

Филатова Дарья Андреевна – клинический ординатор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва. <https://orcid.org/ID 0000-0002-0894-1994>

Contact*: Darya A. Bazhenova – 27-10, Lomonosovsky prospect, Moscow 119192, Russian Federation. E-mail: bazhenova.darya@gmail.com

Daria A. Bazhenova – PhD Student at Radiology department of Lomonosov Moscow State University; Radiologist at Radiology department with CT and MRI, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-7757-6273>, e-mail: bazhenova.darya@gmail.com

Elena A. Mershina – Cand. of Sci. (Med.), Assistant Professor of Radiology department, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Head of Radiology department of Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Moscow. <http://orcid.org/0000-0002-1266-4926>

Ol'ga S. Puchkova – Radiologist at Radiology department with CT and MRI, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1182-1002>

Igor' S. Sennikov – Radiologist at Radiology department with CT and MRI, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-7608-2725>

Darya A. Filatova – Resident of Radiology and Radiotherapy Department of Lomonosov Moscow State University, Moscow. <https://orcid.org/ID 0000-0002-0894-1994>.



От приглашенного редактора | From section editor

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1094>

Прехирургическое картирование речевых зон коры головного мозга с помощью фМРТ: актуальное состояние и тенденции

© Печенкова Е.В.¹, Паникратова Я.Р.², Мершина Е.А.³, Власова Р.М.⁴

¹ Научно-учебная лаборатория когнитивных исследований НИУ “Высшая школа экономики”; 101000 Москва, Армянский пер., д. 4, стр. 2, Российская Федерация

² Лаборатория нейровизуализации и мультимодального анализа ФГБНУ “Научный центр психического здоровья”; 115522 Москва, Каширское шоссе, 34, Российская Федерация

³ Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО “Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова”; 119192 Москва, Ломоносовский проспект, 27, к. 10, Российская Федерация

⁴ Департамент психиатрии, Университет Северной Каролины; Чапел-Хилл, США

Прехирургическое картирование областей мозга, критически важных для осуществления речевых функций, направлено на минимизацию повреждения этих областей во время нейрохирургического вмешательства у пациентов с опухолями головного мозга и фармакорезистентной эпилепсией и тем самым на сохранение качества их жизни. Две основных задачи картирования речи – это определение локализации и латерализации речевых зон, “золотыми стандартами” для решения которых являются интраоперационное картирование (ИОК) и проба Вада соответственно. Однако ряд ограничений этих методов обуславливает целесообразность неинвазивного предварительного картирования речи, для которого в последние годы наиболее широко используется функциональная МРТ (фМРТ). Проведенный обзор литературы сосредоточен на нововведениях и актуальных тенденциях, которые получили распространение в области фМРТ-картирования речи за последнее десятилетие. В статье кратко изложено текущее состояние представлений о мозговой организации речевых функций, лежащих в основе картирования речи с применением фМРТ. Рассматриваются современные исследования валидности результатов фМРТ, касающихся локализации и латерализации речевых областей. Отдельно обсуждаются такие тактики прехирургического картирования речи, как дополнение фМРТ-данных результатами трактографии, комбинированный анализ фМРТ-проб и использование фМРТ покоя. Перечисляются и описываются устоявшиеся фМРТ-пробы для картирования зон, связанных с порождением и восприятием речи, и новые экспериментальные разработки в этой области.

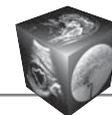
Ключевые слова: функционально значимые зоны, нейрохирургия, функциональное картирование мозга, речь, фМРТ

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Работа выполнена в рамках государственного задания МГУ (номер ЦИТИС 121061800148-2).

Для цитирования: Печенкова Е.В., Паникратова Я.Р., Мершина Е.А., Власова Р.М. Прехирургическое картирование речевых зон коры головного мозга с помощью фМРТ: актуальное состояние и тенденции. *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (1): 48–69. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1094>

Поступила в редакцию: 21.10.2021. **Принята к печати:** 20.01.2022. **Опубликована online:** 01.02.2022.



Presurgical brain mapping of language processing with fMRI: state of the art and tendencies

© Ekaterina V. Pechenkova¹, Yana R. Panikratova², Elena A. Mershina³, Roza M. Vlasova⁴

¹Laboratory for Cognitive Research, Higher School of Economics; 4-2, Armyansky per., 101000 Moscow, Russian Federation

²Laboratory of Neuroimaging and Multimodal Analysis, Mental Health Research Center; 34, Kashirskoe shosse, 115522 Moscow, Russian Federation

³Medical Research and Education Center of Lomonosov Moscow State University; 27-10, Lomonosovsky prospekt, 119192 Moscow, Russian Federation

⁴Department of Psychiatry, University of North Carolina; Chapel Hill, the USA

Presurgical brain mapping of language-eloquent cortex aims to minimize its injury during neurosurgery in patients with brain tumors and drug-resistant epilepsy, and thereby, to preserve their quality of life. Two main goals of language mapping are to identify the localization and lateralization of brain regions involved in language. Gold standards for them are the intraoperative mapping and Wada test, respectively; however, due to some limitations of these techniques, non-invasive preliminary language mapping becomes reasonable. During the last years, fMRI has been widely applied for such purposes. Our literature review focuses on innovations and actual tendencies which spread in the field of language mapping via fMRI in the last decade. State-of-the-art knowledge on brain organization of language, which underpins brain mapping of language processing via fMRI, is briefly described in the article. Contemporary studies of fMRI validity in localization and lateralization of language brain regions are considered. Strategies of presurgical language mapping, such as application of tractography in addition to fMRI, combined analysis of fMRI tasks as well as resting-state fMRI are also discussed. Well-established fMRI tasks for brain mapping of language production and comprehension, as well as new experimental developments in this field, are listed and described.

Keywords: eloquent cortex, neurosurgery, functional brain mapping, language, fMRI

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

For citation: Pechenkova E.V., Panikratova Ya.R., Mershina E.A., Vlasova R.M. Presurgical brain mapping of language processing with fMRI: state of the art and tendencies. *Medical Visualization*. 2022; 26 (1): 48–69. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1094>

Received: 21.10.2021.

Accepted for publication: 20.01.2022.

Published online: 01.02.2022.

Введение

Головному мозгу человека свойственна значительная нейропластичность, то есть способность к прижизненному изменению структурно-функциональной организации в результате приобретения нового опыта и адаптации к новым условиям среды, в том числе условиям болезни, а также в процессе восстановительно-реабилитационных мероприятий. В то же время существует ряд областей головного мозга, восстановление функций которых после поражения крайне затруднено. Такие области, при повреждении которых возникает стойкое, плохо поддающееся коррекции нарушение моторных или когнитивных функций, приводящее к существенному снижению качества жизни пациента, называются функционально значимыми зонами (ФЗЗ; англ. eloquent cortex). Хотя поражение ФЗЗ в процессе естественного развития заболеваний мозга контролировать невозможно, их ятрогенное повреждение вследствие

хирургического вмешательства стараются минимизировать.

Для поддержания баланса между максимальной резекцией патологических тканей и минимальным повреждением ФЗЗ при проведении нейрохирургического вмешательства у пациентов с опухолями головного мозга, а также с фармако-резистентной эпилепсией служит индивидуальное функциональное картирование мозга – очерчивание мозгового субстрата моторных и когнитивных функций (например, движения кисти руки или восприятия речи) у конкретного пациента. Общее знание функциональной анатомии головного мозга является недостаточным для предотвращения послеоперационных нарушений, поскольку даже в норме локализация ФЗЗ характеризуется высокой вариативностью [1], которая в случае поражения мозга увеличивается за счет функциональной реорганизации в связи с адаптацией к развивающейся патологии [2, 3].



Картирование может выполняться различными методами. “Золотым стандартом” выявления ФЗЗ считается интраоперационное картирование (ИОК) с прямой электрической стимуляцией мозга (англ. direct electrical stimulation, DES) [4–6]. При прямой стимуляции первичной моторной коры генерируется моторный вызванный потенциал, регистрируемый с мышцы; при картировании речи осуществляется поиск тех областей коры, стимуляция которых вызывает кратковременные речевые нарушения, такие как остановка или искажение речи пациента. Таким образом, для картирования моторных функций эта процедура относительно проста, поскольку может проводиться без пробуждения пациента и с использованием монополярной стимуляции, при которой риск возникновения эпилептического приступа ниже, чем при биполярной [7, 8]. Однако при картировании речевых зон возникают дополнительные трудности. Во-первых, оно возможно только во время операции с пробуждением, при которой для выполнения речевых заданий пациент должен пребывать в оптимальном состоянии сознания, что является довольно непростой задачей для анестезиологической команды. Во-вторых, пациент может оказаться не готов следовать инструкциям во время операции в силу развившихся нарушений, индивидуальных особенностей или возрастной несформированности познавательной и волевой сфер. В-третьих, при картировании речи чаще всего используется биполярная стимуляция, обладающая более высоким риском индуцирования эпилептического приступа [9, 10].

Следовательно, даже в тех случаях, когда планируется операция с пробуждением и ИОК, целесообразно иметь предварительные результаты картирования речевых ФЗЗ, выполненного иными методами. Это позволяет сократить время проведения ИОК [11] и получить данные, на которые нейрохирург сможет ориентироваться в случае неудачной попытки ИОК [12].

Ряду пациентов с эпилепсией за некоторое время перед операцией для мониторинга эпилептической активности устанавливаются субдуральные электроды. Эти электроды могут использоваться для экстраоперационной прямой электрической стимуляции и электрокортикографии, а функциональное картирование может проводиться несколько раз с использованием различных речевых заданий. Однако чаще всего на этапе прехирургической подготовки применяются неинвазивные нейрофизиологические методы, такие как функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ), транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) [13] и магнитоэнцефалография

(МЭГ) [14]. Данные этих методов могут дополнять друг друга и использоваться для кросс-валидации [15, 16]. Более того, учитывая все недостатки и риски инвазивных методов картирования мозга, А.С. Papanicolaou и соавт. [17] предлагают всегда начинать с доступных неинвазивных методов, а к инвазивным прибегать только в том случае, если все предыдущие попытки ответить на вопрос о локализации и латерализации речевых зон дали неоднозначные результаты.

Наиболее распространено картирование с помощью фМРТ, о чем свидетельствует и распределение научных статей в базе PubMed. Так, за период с 2010 по 2021 г. было опубликовано 42, 212 и 1793 работы по ТМС, МЭГ и фМРТ соответственно (запросы “TMS presurgical”, “MEG presurgical” и “fMRI presurgical”). Опрос среди ведущих зарубежных центров, занимающихся нейрохирургическим лечением эпилепсии, также показал, что практически все из них (96%) используют картирование речевых зон с помощью фМРТ [18].

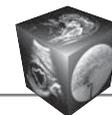
Функциональная МРТ используется в нейронауках и медицине уже три десятилетия. Она основана на явлении нейрососудистой связи, благодаря которой усиление метаболизма нейронов при их активации отображается в изменении локального мозгового кровотока и соотношения оксигемоглобина и дезоксигемоглобина в венозной крови, что, в свою очередь, может быть зафиксировано высокопольным магнитно-резонансным томографом в виде BOLD-сигнала (англ. Blood oxygenation level dependent) [19].

Основы использования фМРТ для прехирургического картирования моторных и речевых функций достаточно подробно рассмотрены в более ранних публикациях на русском языке [20–23]. В данном обзоре мы сосредоточимся на картировании речевых функций и тех нововведениях и актуальных тенденциях, которые получили распространение в этой области за последнее десятилетие.

Смена представлений о мозговой организации речевых функций

Вначале кратко обозначим, как изменение научных представлений о функциональной анатомии речи влияет на мишени и методики фМРТ-картирования речевых ФЗЗ. Для подробного знакомства с современными моделями мозговой организации речи читатель сможет обратиться к указанным источникам.

В течение долгого времени картирование речевых ФЗЗ опиралось на классическую модель Вернике–Гешвинда [24, 25], берущую начало в нейропсихологических работах XIX века. Ключевыми



компонентами этой модели являются зоны Вернике и Брока и соединяющий их дугообразный пучок. Зона Вернике, расположенная в задней части верхней височной извилины, хранит акустические образы слов. Благодаря связям с диффузным представительство семантических репрезентаций в коре головного мозга зона Вернике обеспечивает понимание речи. Кроме того, акустические образы слов передаются через дугообразный пучок в нижнюю лобную область (зона Брока), где они перекодируются в артикуляторные образы слов и могут быть переданы далее в моторную кору для реализации речи посредством движений артикуляторного аппарата [24]. К настоящему моменту не только сама модель, но и употребление таких терминов, как “речевые центры”, “зона Брока” и “зона Вернике”, представляется многим исследователям некорректным, поскольку последние данные демонстрируют отсутствие как четкой анатомической отнесенности этих зон, так и однозначного понимания их функциональной роли [26, 27].

Классическая модель исходила из представления о том, что левое полушарие головного мозга у большинства людей является ведущим по речи, следовательно, к критическим нарушениям речи приводит поражение перисильвиевых зон левого полушария, но не гомологичных зон правого. Исключения, как правило, чаще встречаются у леворуких людей и амбидекстров [28, 29], а также могут быть связаны с прижизненным изменением латерализации речи в ходе развития патологии или восстановления нарушенных функций [30, 31], в особенности у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией, у которых развитие речи сопровождается течением болезни и адаптируется к ней [32]. Согласно новым моделям мозговой организации речи, латерализация отдельных компонентов речевой системы может различаться [33, 34]; эмпирические исследования подтверждают, что латерализация лобных и височных компонентов речевой системы у одного и того же человека может не совпадать [35–37].

Развитие представлений о мозговой организации речи стимулировалось большим объемом новых данных нейровизуализации, которые появились на рубеже тысячелетий. Согласно результатам недавнего метаанализа 45 фМРТ-исследований понимания и порождения предложений [38], нейроанатомическим субстратом этих процессов являются существенным образом пересекающиеся распределенные сети, включающие как минимум 11 зон в левом полушарии и 6 их гомологов в правом. Обзор, перечисляющий структуры, которые, согласно данным фМРТ и ИОК, представляют потенциальный интерес для целей

пред- и внутриоперационного картирования [39], выделяет 14 зон коры, охватывающих почти все левое полушарие, и 9 трактов белого вещества. По-видимому, далеко не все из перечисленных корковых зон нужно рассматривать как ФЗЗ: для этого необходим дальнейший анализ их возможной нейропластичности. В список речевых ФЗЗ, которые должны выступать мишенями для картирования, помимо зон Брока и Вернике, ряд исследователей включают зону Экснера в задней части средней лобной извилины, критически важную для обеспечения письма, области в веретеновидной извилине – базальную височную речевую зону (basal temporal language area) и зону зрительной формы слов (visual word form area), – поражение которых может вызвать аномию и алексию, а также область в дополнительной моторной коре (supplementary motor area), связанную с инициацией речевого высказывания [40].

Многообразие мозговых структур, вовлеченных в порождение и понимание речи, очевидным образом не укладывалось в классическую модель. Одним из первых ее расширений стало добавление территории Гешвинда – компонента, расположенного в нижней теменной доле кзади от зоны Вернике (преимущественно в области угловой извилины) и связанного с ней задним сегментом дугообразного пучка. Эта область реализует перекодирование между зрительными и акустическими образами, что делает возможным чтение [24, 26, 41] и письмо, и вовлечена в обработку семантической информации [40].

Более радикальную альтернативу классической модели предложили G. Hickok и D. Poeppel [33, 42]. По аналогии со зрительной системой, они разработали модель “двух путей” восприятия речи (dual stream model), согласно которой можно выделить вентральный путь обработки речевой информации, основной для понимания речи, и дорсальный, связанный с перекодированием слуховых образов слов в моторные, который участвует в порождении речи. Согласно этой модели, сначала в первичной слуховой коре обоих полушарий происходит частотно-временной анализ устной речи. Далее в задней части верхней височной борозды, возможно, с небольшой латерализацией в левом полушарии, происходит анализ звуков речи в контексте конкретного языка (фонетический/фонологический). Затем поток слуховой информации разделяется на два пути – вентральный и дорсальный. Вентральный путь представлен билатерально и обеспечивает понимание речи, связывая фонетические/фонологические репрезентации (верхняя височная борозда) с лексико-семантическими (средняя и нижняя части височной доли).



Дорсальный путь, полностью латерализованный в левом полушарии, связан с перекодированием фонологических репрезентаций (верхняя височная борозда) в артикуляторные (дорсальная часть премоторной коры, задняя часть нижней лобной извилины, передняя часть островка). Такое перекодирование осуществляется в задней части сильвиевой борозды в области височно-теменного стыка, которая интегрирует сенсорную и моторную информацию. Авторы предполагают, что посредством дорсального пути обеспечивается обратная связь, необходимая для успешного порождения устной речи. При этом область височно-теменного стыка выступает в качестве компаратора, позволяющего сравнить информацию о моторной программе высказывания, поступающую из лобных долей, и ее реализацию, а в случае обнаружения ошибки исправить ее [43].

Еще более развернутую модель предложили Н. Duffau и соавт. [44], которые проанализировали процесс порождения речи на основе выполнения пациентами задачи называния изображений во время прямой электрической стимуляции мозга. Согласно этой модели, называние опирается на совокупность параллельно функционирующих широкомасштабных корково-подкорковых нейронных сетей, обеспечивающих семантическую, фонологическую и синтаксическую обработку. Вентральный «семантический» путь соединяет базальный поверхность затылочно-височной коры, где происходит распознавание зрительного образа, с орбитальной частью нижней лобной извилины (посредством нижнего лобно-затылочного тракта) и полюсом височной доли (посредством нижнего продольного пучка). Дорсальный «фонологический» путь обеспечивается дугообразным пучком, который соединяет ту же базальную поверхность затылочно-височной коры с оперкулярной частью нижней лобной извилины, которая, в свою очередь, тесно связана с вентральной премоторной корой и передней частью островка. Артикуляция при порождении речи обеспечивается нижней частью роландовой борозды и вентральной премоторной корой, которые соединяются передним сегментом верхнего продольного пучка с вентральной частью надкраевой извилины и задней частью верхней височной извилины. Предполагается, что теменные и височные области в этой системе предоставляют обратную связь сенсомоторного и слухового анализаторов для коррекции речи. По данным авторов, артикуляторная подсистема представлена билатерально. Процессы синтаксического оформления в рамках этой модели обеспечиваются нижней лобной и средней височной извилинами, соединенными

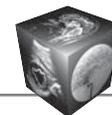
передней и задней частями верхнего продольного пучка. Синтаксические ошибки также могут наблюдаться при стимуляции лобного косого пучка, соединяющего дополнительную моторную кору с хвостатым ядром и оперкулярной частью нижней лобной извилины.

Таким образом, согласно современным представлениям о структурно-функциональной организации речи, мозговой основой речевых функций является многоуровневая иерархически организованная распределенная нейронная сеть, включающая петли обратной связи, отдельные компоненты которой могут быть латерализованы различным образом. Примечательно, что с такими представлениями хорошо согласуется разработанная в отечественной нейропсихологии на материале афатических нарушений модель Леонтьева–Ахутиной, первые варианты которой были представлены еще в конце 1960-х годов [45]; однако в этой модели не хватает детального описания лежащей за ней функциональной анатомии, и как следствие, она практически не проверялась и не использовалась в области нейровизуализации и ИОК.

В соответствии с текущими представлениями о мозговых механизмах речи предоперационное фМРТ-картирование в будущем должно представлять собой не выявление отдельных ФЗЗ, а описание всей речевой сети и ее характеристик [46, 47], а также дополняться данными других нейровизуализационных модальностей, в первую очередь, МР-трактографии. Однако на практике переход к такой стратегии осуществляется довольно медленно: данные опроса ведущих зарубежных центров, осуществляющих нейрохирургическое лечение эпилепсии, показывают, что в 2015 г. большинство клиницистов все еще производило картирование только зон Брока и Вернике [18].

Картирование речевых функций методом фМРТ: локализация и латерализация

Функциональная МРТ в прехирургическом картировании речевых зон, как правило, решает две задачи: 1) определение *латерализации* лобных и височных компонентов речи, поскольку в случае четкой односторонней латерализации операция на субдоминантном по речи полушарии может считаться относительно безопасной для сохранности речи; 2) в случае же операции вблизи речевых ФЗЗ необходимо максимально точно *локализовать их расположение*, чтобы учитывать его при планировании доступа и объема резекции. Предполагается, что в будущем с помощью показателей фМРТ будет решаться еще одна задача – предсказание успешности восстановления рече-



вых функций после операции и оценка существующих рисков [48].

Примечательными являются различные взгляды на возможности фМРТ в локализации и латерализации речевых областей среди исследователей и клиницистов: первые считают фМРТ методом с хорошими возможностями локализации активации (в силу высокого пространственного разрешения), но с менее надежными показателями латерализации (из-за высокой зависимости от метода обработки данных, см. ниже), в то время как клиницисты придерживаются прямо противоположного мнения [18], во многом основанного на результатах валидации результатов фМРТ данными пробы Вада (“золотого стандарта” для выявления латерализации речи) и ИОК с прямой электрической стимуляцией (“золотого стандарта” для определения локализации), которые продолжали активно собираться и обновляться в последнее десятилетие.

Валидизация фМРТ результатами ИОК

В данных ИОК все точки коры головного мозга, в которых производилась внутриоперационная прямая стимуляция электрическим током, помечаются как или давшие временное нарушение выполнения речевой задачи у пациента, или не нарушившие речь, то есть, скорее всего, нейтральные для речевой функции. На основании фМРТ-карт активации области также могут быть разделены на относящиеся или не относящиеся к речевой системе. Далее точки могут быть классифицированы как истинноположительные, истинноотрицательные, ложноположительные и ложноотрицательные обнаружения с помощью фМРТ в зависимости от совпадения или несовпадения с результатами прямой электрической стимуляции. Доля истинноположительных обнаружений методом фМРТ среди всех положительных результатов, полученных при прямой электрической стимуляции, дает оценку полноты (чувствительности метода), а доля всех истинноотрицательных результатов среди отрицательных результатов стимуляции – оценку точности (специфичности).

Существующие исследования полноты и точности результатов фМРТ по сравнению с ИОК с прямой электрической стимуляцией характеризуются малыми выборками и существенным разбросом данных. Так, в исследовании M. Genetti и соавт. [49] на усредненных данных по 5 пациентам с фармакорезистентной эпилепсией полнота составила 64%, а точность – 77%, но на индивидуальных данных полнота варьировала от 0 до 100%, а точность – от 33 до 96%. Аналогичные показатели на выборке из 11 пациентов, представленные

A. Babajani-Feremi и соавт. [50], составили 50 и 80% на групповом уровне, а на индивидуальном – от 0 до 100% (полнота) и от 23 до 100% (точность). Согласно метаанализу Н.Н. Weng и соавт. [51], в который вошли только исследования с выборками больше 10 человек (всего 10 статей), полнота фМРТ в среднем составила 44% (с 95% доверительным интервалом [14%, 78%]), а точность 80% [54%, 93%].

Низкая точность результатов фМРТ не является удивительной, поскольку визуализируемые этим методом области активации включают все области серого вещества, которые участвовали в выполнении задания, а не только критически необходимые для функционирования речи. Задачу выделения собственно ФЗЗ можно решить во время прямой электрической стимуляции или косвенными методами, например, с помощью комбинированного анализа результатов фМРТ-проб (см. ниже). Гораздо большей проблемой является недостаточная полнота результатов для отдельных пациентов, поскольку ложноотрицательный результат не дает ни дополнительной информации для планирования операции, ни ориентировочной основы для проведения инвазивного картирования. На данный момент совершенно очевидна недостаточная изученность факторов, благодаря которым для одних пациентов фМРТ-результаты являются и достаточно полными, и достаточно точными, а для других – в лучшем случае неинформативными для последующей прямой электрической стимуляции. Примером такого рода факторов является потеря BOLD-сигнала в тканях, прилежащих к объемным образованиям, вследствие отека, сдавливания и нарушения метаболизма [52–54], но предсказать конкретные нарушения нейрососудистой связи у того или иного пациента обычно не представляется возможным.

Отдельной проблемой, также влияющей на имидж фМРТ как ненадежного метода, является пространственная ошибка карт активации. Считается, что, по сравнению с результатами ИОК, фМРТ-карты характеризуются пространственной ошибкой, которая составляет от 5 до 20 мм [55, 56]. Чаще всего как на практике [18], так и в исследованиях для оценки полноты и точности картирования [57] используется поправка в 10 мм [50, 55, 58]. Одна из причин пространственной ошибки является неустраняемой – это деформация мозга после краниотомии вследствие изменения давления, которая приводит к расхождению реального пространственного расположения участков коры во время операции с предварительно полученными МР-изображениями; такое расхождение может составлять до 20 мм и может быть четко задо-



кументировано только с помощью внутриоперационной МРТ [59]. Другая причина связана с техническими особенностями фМРТ, такими как возможность появления на изображениях сосудистых артефактов – прироста BOLD-сигнала не в капиллярах в непосредственно активированном участке нервной ткани, а в расположенных ниже по сосудистому руслу более крупных венулах и венах, или зависимость объема компонентов активации от статистического порога при обработке данных [50]. Локализация компонентов активации также зависит от используемых для фМРТ речевых задач [57]. На показатели точности и полноты картирования в конкретных исследованиях могут дополнительно влиять методы, используемые при корегистрации данных фМРТ с данными ИОК, которые за последние годы претерпели существенное изменение – от ручного переноса точек по сосудистой сетке и рисунку извилин [55] до современных автоматизированных методов совмещения изображений на навигационной станции или в постобработке, в частности с использованием данных компьютерной томографии, которая позволяет визуализировать живленную субдуральную электродную сетку [49, 50, 57].

Латерализация речевых зон по данным фМРТ и ее валидизация результатами пробы Вада

Латерализация речевых зон по фМРТ определяется следующим образом. Объем активации в каждом полушарии в основном условии речевой задачи по сравнению с контрольным может оцениваться визуально, но, как правило, подсчитывается индекс латерализации (LI) по формуле:

$$LI = (L - R) / (L + R),$$

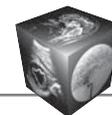
где L и R – это количество активированных вокселей в левом и правом полушарии соответственно. Эта формула дает стандартизированные значения от –1 (строго правополушарное представительство) до 1 (строго левополушарное) независимо от абсолютного количества активированных вокселей в каждом полушарии. Как правило, индексы, не превышающие по модулю 0,2, рассматриваются как свидетельство билатерального представительства речи. Индекс можно подсчитывать, используя все воксели в каждом полушарии или только в определенных областях интереса, например, только в лобной и височной долях [35].

Стоит отметить, что достоверность получаемого индекса зависит от целого ряда факторов [54]. Это, в первую очередь, методические решения, от которых зависит величина коэффициента латерализации: выбор задачи для картирования, зоны

интереса, по которой рассчитывается индекс, а также статистических порогов, на основании которых воксели включаются в карты активации [35, 60]. Латерализация, как правило, оказывается выше при использовании более строгих статистических порогов, что существенным образом затрудняет сопоставление данных, полученных в разных исследованиях и на разных пациентах. Чтобы избежать этого, были разработаны методы подсчета индекса латерализации с объединением данных по картам, полученным при двух статистических порогах – строгом и либеральном [61], или с автоматическим учетом целого спектра порогов, например, с помощью статистической процедуры бутстрепа [35].

При оценке латерализации у пациентов с объемными образованиями возникают дополнительные проблемы. Так, S. Partovi и соавт. [30] выявили значимое влияние наличия опухоли на показатели латерализации речи, со сдвигом латерализации в контралатеральное по отношению к пораженному полушарию, что может быть связано со структурно-функциональной реорганизацией речи вследствие патологии. Однако это также может быть связано с влиянием объемных образований на метаболизм и кровообращение в близлежащих тканях, что приводит к изменению гемодинамического ответа и искажает результаты фМРТ [52, 54]. В таких случаях было предложено использовать дополнительный признак – активацию, вызванную речевым заданием в мозжечке. На выборах пациентов с опухолями мозга и здоровых добровольцах показано, что если активация при назывании про себя глагола, связанного с предъявленным на слух существительным, латерализована в одном из полушарий мозжечка, то с большой долей вероятности ведущим по речи окажется контралатеральное полушарие конечного мозга. Такой паттерн перекрестной латерализации устойчиво наблюдается даже в группах левшей и амбидекстров [62].

“Золотым стандартом” определения ведущего по речи полушария считается проба Вада – кратковременная химическая инактивация одного из полушарий за счет анестезии (амобарбитала или в некоторых современных вариантах пропофола или этomidата), вводимой в правую или левую сонную артерию. Во время действия препарата пациента просят выполнить короткие речевые задания, тем самым тестируя функции контралатерального инъекции неанестезированного полушария [29]. При использовании ряда заданий или количественной оценки их выполнения рассчитывается индекс латерализации. Данный метод



инвазивен и не вполне безопасен [63], однако применяется достаточно широко [18].

Индексы латерализации речевых функций на основе фМРТ показывают высокую согласованность с результатами пробы Вада, часто достигающую 100% на малых выборках [64, 65]. По данным метаанализа ранних исследований, полнота латерализации речи по фМРТ составила 84%, а точность – 88% [64]. В то же время согласованность данных фМРТ и пробы Вада зависит от ряда факторов: оказывается меньше для восприятия речи, чем для порождения; меньше при оценке индекса латерализации по зонам интереса в височных долях по сравнению с лобными, а также может зависеть от речевой задачи, использованной для фМРТ, и от стороны поражения [65]. Важнейшим фактором также оказалась сама искомая асимметрия. Метаанализ 22 исследований, охвативших данные более 500 пациентов, показал, что индекс латерализации на основе фМРТ и проба Вада согласуются на 94% в случае типичной латерализации речи (в левом полушарии); в случае же атипичной латерализации согласованность падает до 51% [66]; сходные данные были получены также на единой выборке, включавшей 229 пациентов [67]. Согласно результатам этих исследований, можно ограничиться только данными фМРТ, если они однозначно свидетельствуют о левосторонней латерализации речи; во всех остальных случаях необходимо применять пробу Вада для дополнительной проверки [66]. По итогам обзора наиболее надежных исследований, включавших пациентов с эпилепсией, Американская ассоциация неврологов рекомендовала фМРТ как возможную замену для пробы Вада при большинстве вариантов височной эпилепсии, но не для случаев с опухолями височной доли [68].

Методики картирования речи: фМРТ, связанная с задачей

Важнейшая составляющая картирования речи с помощью фМРТ – задачи, которые используются для активации речевой системы. Гемодинамический ответ (BOLD-сигнал), вызванный выполнением задачи, сопоставляется с фоновой активностью в покое или с активацией при выполнении специально подобранного контрольного неречевого задания. Поскольку речь является сложной многокомпонентной функцией, ее структурно-функциональная организация динамически адаптируется под каждую конкретную задачу, и возникает проблема различения критически важных (инвариантных, предположительно, соответствующих ФЗЗ) и зависящих от конкретной задачи

(вариативных) звеньев речи среди компонентов активации. Так как именно задача определяет, какие компоненты речевой системы и в каком объеме будут активированы, от выбора проб для фМРТ существенным образом зависит успешность выявления как локализации, так и латерализации ФЗЗ. Например, задачи на порождение по сравнению с восприятием речи обычно дают более высокие значения индекса латерализации [69], при этом называние глагола в ответ на существительное по сравнению с называнием слов, начинающихся на заданную букву, позволяет лучше оценить латерализацию, но активирует меньшую часть нижней лобной извилины [70].

Многие работы последнего десятилетия посвящены изучению сравнительной эффективности различных задач [47, 48, 70–75]. В отличие от ранних подходов, направленных на поиски одного оптимального задания, современные методические рекомендации отдают предпочтение комплексным батареям, включающим несколько дополняющих друг друга задач, желательно не менее трех [47, 53, 75, 76].

Данные, полученные на основе различных задач, могут объединяться разными способами. Простейший способ предполагает, что каждая проба, включаемая в батарею, направлена преимущественно на получение одного вида информации (например, картирование зоны Брока, зоны Вернике или определение латерализации) [37, 76]. Другой недавно предложенный способ заключается в том, чтобы объединить несколько задач в “супер-пробу”. Для этого используется блочный план фМРТ-эксперимента, когда на протяжении блока, включающего регистрацию нескольких функциональных объемов, испытуемый выполняет однотипные задачи. Однако в различных блоках задачи меняются, например, используются по три 24-секундных блока называния слов на заданную букву, дополнения предложений и называния понятия по определению, которые чередуются с контрольными заданиями на движения пальцев (тэппинг) или просмотр узоров [77]. По результатам статистической обработки такой пробы можно получить единую карту активации, характеризующую выполнение всех речевых задач по сравнению с неречевыми без выделения вклада каждой из них.

Еще одним подходом является так называемый комбинированный анализ задач (англ. combined task analysis). Если пациенту дается несколько проб, оценивающих понимание и порождение речи, в которых материал предъядвляется в зрительной и слуховой модальностях, предположительно, инвариантные компоненты системы будут присутствовать на всех картах активации, а вариативные



могут в значительной степени различаться. Таким образом, области пересечения карт должны отражать инвариантные речевые звенья [78–80]. Комбинированный анализ позволяет повысить надежность выявления латерализации и расположения речевых зон внутри полушария индивидуально для каждого пациента [66, 81], однако его оптимальное применение, по-видимому, предполагает раздельную оценку для лобных и височных компонентов речевой системы. Анализ может выполняться как визуально на основе пересечений карт, так и количественно с использованием статистического метода анализа объединений (conjunction analysis).

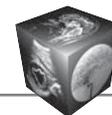
Арсенал проб для картирования речи с помощью фМРТ начал складываться еще в 1990-е годы, при этом постоянно появляются и апробируются новые разработки. На основе опроса практикующих специалистов Американское общество функциональной нейрорадиологии (American Society of Functional Neuroradiology) выделило 10 наиболее часто используемых задач и включило 6 из них в свои рекомендации. Для взрослых предлагается использовать завершение предложений, называние слов на заданную букву и задание с рифмами (указать с помощью нажатия на кнопку, рифмуются ли два представленных на экране слова). В случае возникновения трудностей в выполнении двух первых проб вместо задания с рифмами может быть использовано название предметов по картинке; также вместо третьего задания возможен повтор одной из первых двух проб. Детский протокол также начинается с завершения предложений, затем предлагается использовать задание с рифмами либо более легкую задачу прослушивания фрагмента книги, а в качестве третьей задачи предлагается вспомнить антонимы к появляющимся на экране словам. Все задачи на порождение речи, как в детском, так и во взрослом варианте пациентам предлагается выполнять про себя, ничего не произнося вслух [76].

Сложившаяся практика использования проб на основе субвокализации (речи про себя, а не вслух) вызвана стремлением минимизировать артефакты движения головы. Использование речи про себя оправдано в силу высокого сходства паттернов активации, получаемых на одних и тех же испытуемых и одних и тех же заданиях, выполненных вслух и про себя. Кроме того, выполнение заданий вслух вызывает выраженную билатеральную активацию моторных представительств артикуляторного аппарата, которая снижает коэффициенты латерализации [82]. В то же время использование речи про себя при работе с детьми и пациентами с выраженным речевым и когнитивным дефицитом

вызывает сомнение у многих исследователей, поскольку ход выполнения задачи во внутреннем плане невозможно проконтролировать. Так, например, L.J. Croft и соавт. показали, что примерно половина детей с эпилепсией, проходивших речевые пробы на фМРТ, выполняла задание неправильно [83]. В связи с этим регулярно предпринимаются попытки разработать протоколы, использующие речь вслух и в то же время устойчивые к артефактам движения. Одна из техник, позволяющих этого достичь, заключается в применении так называемого разреженного протокола сканирования (sparse sampling), когда между сканированиями последовательных функциональных объемов вводятся паузы, в течение которых пациент говорит, например, называет картинку вслух, а во время сканирования голова остается неподвижной [84]. Имеются также успешные разработки с обычными протоколами непрерывного сканирования (continuous acquisition), которые предполагают предварительное обучение испытуемого говорить с минимальными движениями головы и челюсти. При таком подходе карты активации при выполнении задачи составления предложений с заданным словом вслух и про себя могут различаться только компонентами, связанными с моторным представительством и слуховой обратной связью [85].

Отдельную проблему при разработке речевых проб представляет подбор оптимального контрольного условия, поскольку использование различных контрольных условий для одной и той же задачи приводит к формированию различных карт активации и даже к изменениям индекса латерализации; в частности, периоды покоя, которые часто используются в качестве контроля, провоцируют размышления с использованием внутренней речи, что делает контрольное условие сходным с основным (речевым) и может снизить результативность пробы [86, 87].

Помимо задач, вошедших в рекомендации Американского общества функциональной нейрорадиологии, в литературе по прехирургическому фМРТ-картированию за последние 10 лет упоминается еще около полутора десятков успешно зарекомендовавших себя задач и их различные версии, варьирующие по сложности и модальности предъявления (зрительной или слуховой). Среди проб на порождение речи можно выделить задачи, в которых ключом для лексического доступа выступает единичное слово или целое предложение [48]. К первой группе относится задача называния действий (verb generation task), которые можно выполнить с предметом, изображенным на картинке или обозначенным существительным [48, 70, 75, 88–91], и задача на называние существи-



тельных, относящихся к заданной категории, например “растения” [48, 71, 75], а также уже упомянутая задача называния слов на заданную букву. Ко второй группе относятся ответы на прямые вопросы, например “Какого цвета небо?” [47] и отгадывание понятия по определению наподобие кроссворда или загадки, например “большое животное с хоботом” [46, 48, 71], а также завершение предложений.

Для тестирования восприятия речи и картирования височных речевых зон используется чтение отдельных слов [72, 91, 92], чтение слов, написанных задом наперед [72, 91], составление слов из показанных на экране букв [46, 72, 91], прослушивание предложений [73], а также задачи семантического решения (semantic decision task; решить, связаны ли предъявленные слова по значению или относятся ли они к одной и той же категории) [46, 65, 90] и задачи проверки утверждений (например, “клубника красная” или “кошки лают”) [69].

Примечательно, что практически все перечисленные пробы на порождение и восприятие речи, даже те, в которых используются предложения или их фрагменты, фактически направлены на тестирование возможностей лексического доступа, но не синтаксического уровня обработки речи, в то время как аспекты, связанные с грамматикой, могут оказаться даже более информативными. Для восполнения этого пробела М. Polczynska и соавт. [37] апробировали для фМРТ-картирования элементы клинического лингвистического теста CYCLE-N, в ходе которого пациенты должны выбирать картинку, соответствующую предложению, или завершать предложение в соответствии с картинкой. Правильное выполнение заданий требует успешного оперирования активным и пассивным залогом, временами глаголов и придаточными предложениями.

Совершенно новым направлением в разработке речевых проб является использование естественных задач, которые требуют минимальных усилий со стороны пациента, как, например, просмотр фильма, содержащего диалоги (прослушивание речи) и сцены без звукового сопровождения (контрольное условие) [93].

На начальном этапе разработка задач для фМРТ-картирования производилась преимущественно на материале английского языка. В последние годы значительное внимание уделяется адаптации и разработке речевых задач на материале множества языков земного шара, которая не может быть сведена к простому переводу стимулов и задач [75]. Для разработки полноценной версии каждой задачи на том или ином языке не-

обходимо подобрать материалы с учетом культурной специфики и лингвистических параметров (частотность, конкретность, синтаксические конструкции и т.п.), а также учесть особенности морфологии и письменности (например, задача составления слова из букв применима только для фонетических видов письменности и будет по-разному выполняться для языков, где на письме обозначаются и согласные, и гласные, как в английском, или же только согласные, как на фарси; в последнем случае может также наблюдаться более выраженная активация в нижней лобной извилине [72]). Результаты этой работы появляются в том числе и в англоязычной научной литературе (речевые задачи на французском [71, 85]; испанском [70]; турецком [89]; арабском [75]; фарси [46, 91]).

На русском языке на данный момент предложен целый ряд речевых проб в различном состоянии проработки: перечисление месяцев года в обратном порядке [94], называние предметов по картинкам [95–97], называние действий по картинкам [98], подбор глагола-ассоциации к существительному [96], называние действия, которое можно совершить с предметом на картинке [99], чтение предложений [86, 100], комбинированное чтение и завершение предложений [101–103], задача на семантическое решение с двигательным ответом путем нажатия на кнопку [104], прослушивание аудиокниги с различными контрольными условиями [21, 79], вербальные ассоциации на заданную букву [21].

Использование фМРТ покоя в картировании речи

Главное ограничение фМРТ, связанной с задачей, заключается в том, что результаты сильно зависят от корректного выполнения задачи пациентом [105], что далеко не всегда возможно при выраженном когнитивном (и особенно речевом) дефиците. Возможным решением этой проблемы является применение фМРТ покоя (resting-state fMRI), инструкцию для которой пациентам выполнить значительно легче: во время сканирования смотреть на фиксационный крест или же лежать с закрытыми глазами, не заниматься умственной работой, не сосредотачиваться на какой-то одной конкретной мысли (“думать о разном”, “позволить мыслям течь свободно”), не двигаться и не засыпать [106]. Функциональная МРТ покоя является значительно менее трудоемкой для специалистов, не требуя специальной разработки и сложной процедуры проведения речевых проб, и занимает меньше времени (типичная длительность 6–10 мин [107]).



Метод фМРТ покоя основан на оценке корреляций низкочастотных колебаний ($<0,1$ Гц) гемодинамического сигнала в различных областях головного мозга и глубинных структурах, что позволяет выявить различные функциональные сети, включая речевую [108]. Существует два основных подхода к анализу данных фМРТ покоя: анализ независимых компонент (independent component analysis, ICA) и анализ функциональных связей заранее предопределенной зоны интереса (seed-based analysis, SBA [106]). Оба этих метода не являются полностью автоматическими. Анализ независимых компонент требует наличия адекватного шаблона или экспертной оценки для выбора речевой сети из целого ряда полученных компонент [109]. Анализ функциональных связей зоны интереса оценивает корреляции сигнала в выбранной зоне интереса и остальных вокселях во всем объеме головного мозга, при этом выбор зоны интереса полностью зависит от решения специалиста и основан на априорных знаниях.

Индивидуальная локализация речевых зон по данным фМРТ покоя пересекается с результатами фМРТ, связанной с задачей, однако процент пересечения составляет всего лишь 20–30% при анализе всего объема головного мозга и 30–40% при ограничении областей интереса речевыми зонами [105, 110, 111], в других работах получены аналогично низкие корреляции [112]. В нашей работе на материале русского языка [113] пересечение в среднем составляет 20% при выявлении речевых зон левого полушария методом независимых компонент; обработка данных фМРТ покоя методом анализа функциональных связей зон интереса дает еще более низкие показатели пересечения – 6,6%. Однако методы обработки данных фМРТ покоя развиваются, что приводит к повышению согласованности результатов с данными фМРТ, связанной с задачей [114]. Парадоксальным образом работы по валидации результатов фМРТ через сопоставление с ИОК показывают, что данные фМРТ покоя обладают большей полнотой [115] и точностью [116] при выявлении речевых зон по сравнению с данными фМРТ, связанной с задачей.

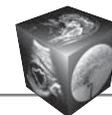
Индекс латерализации речевой сети по данным фМРТ покоя коррелирует с результатами фМРТ, связанной с задачей [117–119], но сила связи средняя (около 0,5). В нашей работе на материале задач чтения предложений (для локализации височных речевых областей) и названия действий по картинке (для локализации лобных речевых областей) на русском языке были получены более высокие коэффициенты корреляции – от 0,5 до 0,8 в зависимости от речевой зоны и ведущей руки испытуемых [113]. Латерализация меньше выра-

жена на данных фМРТ покоя, по сравнению с данными фМРТ, связанной с задачей [119, 120]. Конкордантность определения латерализации речевых функций по результатам этих методов зависит от способа подсчета индекса латерализации и выбора зоны интереса для анализа функциональных связей, варьируя от 20 до 75% [119, 121]. Работа N.L. Phillips и соавт. [122] показала, что данные фМРТ покоя позволяют в большинстве случаев (78–83%) корректно идентифицировать пациентов с типичной латерализацией речи, но не атипичной. В исследовании J.S. Mwana и соавт. [120] была обнаружена высокая конкордантность (74–92%) результатов двух методов у здоровых взрослых людей с типичной латерализацией, в то время как в когорте детей с эпилепсией результаты двух методов не совпадали. В то же время результаты фМРТ покоя хорошо согласуются (96%) с результатами пробы Вада как при типичной, так и при нетипичной латерализации речи [123].

Учитывая неоднозначность рассмотренных данных и отсутствие единого стандарта обработки данных фМРТ покоя, этот метод для выявления локализации и латерализации речевых зон в предоперационном картировании пока стоит использовать с осторожностью, хотя он хорошо дополняет результаты фМРТ, связанной с задачей [106, 107].

Дополнение результатов фМРТ-картирования речи данными трактографии

Как было показано выше, в соответствии с современными данными функциональная анатомия речи включает в себя не только области коры головного мозга, но и тракты белого вещества, основными среди которых являются дугообразный пучок, лобный кривой пучок, нижний лобно-затылочный пучок, нижний продольный пучок и крючковидный пучок [124]. Знания о функциях трактов основаны на моделях поражения – специфических нарушениях речи при стимуляции определенных участков белого вещества во время ИОК [44] или на основе соотнесения повреждения определенных трактов с симптомами у пациентов с афазиями [125, 126]. Белое вещество обладает меньшей пластичностью по сравнению с серым, в связи с чем его поражения могут привести к более выраженным и стойким клиническим симптомам; в то же время сохранность ассоциативных и проекционных трактов играет критически важную роль в обеспечении компенсаторных процессов, являясь “инфраструктурой”, на основе которой происходит реорганизация мозга [127], в том числе после повреждений речевых зон [128]. Таким образом, в прехирургическом планирова-



нии важно выявить локализацию не только корковых ФЗЗ, но и трактов белого вещества, ключевых для осуществления речевых функций, для чего применяется трактография на основе диффузионно-взвешенных изображений МРТ*. Диффузионно-взвешенная МРТ (diffusion-weighted imaging, DWI) – неинвазивный метод, основанный на измерении направления диффузии молекул воды в волокнах; трактография представляет собой различные методы 3D-реконструкции трактов на основе полученных данных. Результаты диффузионно-взвешенной МРТ согласуются с данными ИОК (полнота 81% [129]) и позволяют оценить риск послеоперационных нарушений речи [124, 130]. Выявление индивидуальной локализации трактов (в том числе их смещения патологическими тканями) и их возможного поражения (например, в случае распространения по тракту глиомы) позволяет нейрохирургу определить степень радикальности резекции патологических тканей [131]. Наличие неизменных трактов повышает, а смещение или вовлеченность трактов в патологический процесс снижает вероятность тотальной резекции [131]. Показано, что учет данных трактографии позволяет снизить выраженность послеоперационных нарушений речи [132, 133].

Заключение

Неинвазивное функциональное картирование речи методом функциональной МРТ играет все большую роль в подготовке пациентов перед нейрохирургическими операциями, поскольку демонстрирует значительную точность и полноту данных при определении латерализации речевых зон и эффективно сокращает внутриоперационное картирование за счет предварительного описания их локализации. Проведенный обзор литературы показывает, что развитие этой области определяется несколькими факторами. Во-первых, за последнее десятилетие существенным образом изменились и уточнились научные представления

о мозговой организации речи, и в области фМРТ-картирования речи начался соответствующий переход от локализации отдельных функционально значимых зон к описанию всей речевой сети и ее характеристик. Такому продвижению способствует дополнение методик фМРТ, связанной с задачей, данными фМРТ покоя, а также других нейровизуализационных модальностей, прежде всего трактографии. Во-вторых, расширяется и оттачивается арсенал используемых речевых задач, причем особое внимание уделяется разработке методик, доступных пациентам с выраженным речевым и когнитивным дефицитом, а также адаптивному индивидуальному подбору проб. Наконец, совершенствуются технические и статистические методы, призванные уменьшить субъективность специалистов при обработке данных и интерпретации результатов фМРТ. Все это позволяет надеяться на существенный прогресс и рост достоверности данных фМРТ-картирования речевых функций в ближайшие годы.

Участие авторов

Печенкова Е.В. – концепция исследования, поиск и анализ литературных источников, написание, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Паникратова Я.Р. – поиск и анализ литературных источников, написание, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Мершина Е.А. – редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Власова Р.М. – концепция исследования, поиск и анализ литературных источников, написание, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' participation

Pechenkova E.V. – concept of the study, collection and analysis of the literature, text writing, preparation and editing, approval of the final version of the article.

Panikratova Ya.R. – collection and analysis of the literature, text writing, preparation and editing, approval of the final version of the article.

Mershina E.A. – text editing, approval of the final version of the article.

Vlasova R.M. – concept of the study, collection and analysis of the literature, text writing, preparation and editing, approval of the final version of the article.

* Используется термин “диффузионно-взвешенные изображения”, а не более привычный “диффузионно-тензорные”, поскольку на данный момент для реконструкции трактов, кроме тензорной, применяются и более сложные модели диффузии, например, метод ограниченной сферической деконволюции (constrained spherical deconvolution) и функция распределения ориентации диффузии (diffusion orientation distribution function).



Список литературы

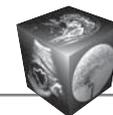
1. Fedorenko E., Kanwisher N. Neuroimaging of Language: Why Hasn't a Clearer Picture Emerged? *Language and Linguistics Compass*. 2009; 3 (4): 839–865. <https://doi.org/10.1111/j.1749-818X.2009.00143.x>
2. Ojemann G. A. Individual variability in cortical localization of language. *J. Neurosurg.* 1979; 50 (2): 164–169. <https://doi.org/10.3171/jns.1979.50.2.0164>
3. Ding J. R., Zhu F., Hua B. et al. Presurgical localization and spatial shift of resting state networks in patients with brain metastases. *Brain Imaging Behav.* 2019; 13 (2): 408–420. <https://doi.org/10.1007/s11682-018-9864-6>
4. Szelenyi A., Bello L., Duffau H. et al. Intraoperative electrical stimulation in awake craniotomy: methodological aspects of current practice. *Neurosurg. Focus.* 2010; 28 (2): E7. <https://doi.org/10.3171/2009.12.FOCUS09237>
5. Dragoy O., Chrabaszcz A., Tolkacheva V., Buklina S. Russian Intraoperative Naming Test: a Standardized Tool to Map Noun and Verb Production during Awake Neurosurgeries. *The Russian Journal of Cognitive Science.* 2016; 3 (4): 4–25
6. Ritaccio A. L., Brunner P., Schalk G. Electrical Stimulation Mapping of the Brain: Basic Principles and Emerging Alternatives. *J. Clin. Neurophysiol.* 2018; 35 (2): 86–97. <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000440>
7. Szelenyi A., Senft C., Jordan M. et al. Intra-operative subcortical electrical stimulation: a comparison of two methods. *Clin. Neurophysiol.* 2011; 122 (7): 1470–1475. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2010.12.055>
8. Tate M.C., Guo L., McEvoy J., Chang E.F. Safety and efficacy of motor mapping utilizing short pulse train direct cortical stimulation. *Stereotact Funct. Neurosurg.* 2013; 91 (6): 379–385. <https://doi.org/10.1159/000350020>
9. Riva M., Fava E., Gallucci M. et al. Monopolar high-frequency language mapping: can it help in the surgical management of gliomas? A comparative clinical study. *J. Neurosurg.* 2016; 124 (5): 1479–1489. <https://doi.org/10.3171/2015.4.JNS14333>
10. Verst S.M., de Aguiar P.H.P., Joaquim M.A.S. et al. Monopolar 250-500Hz language mapping: Results of 41 patients. *Clin. Neurophysiol. Pract.* 2019; 4: 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.cnp.2018.11.002>
11. Kim P.E., Singh M. Functional magnetic resonance imaging for brain mapping in neurosurgery. *Neurosurg. Focus.* 2003; 15 (1): E1. <https://doi.org/10.3171/foc.2003.15.1.1>
12. Papanicolaou A.C., Wheless J.W., Babajani-Feremi A. et al. Letter re: Practice guideline summary: Use of fMRI in the presurgical evaluation of patients with epilepsy: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2017; 89 (6): 640. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004204>
13. Бакулин И.С., Пойдашева А.Г., Медынцева А.А., Супонева Н.А., Пирадов М.А. Транскраниальная магнитная стимуляция в когнитивной нейронауке: методологические основы и безопасность. *Российский журнал когнитивной науки.* 2020; 7 (3): 25–44. <https://doi.org/10.47010/20.3.2>
14. Bowyer S.M., Zillgitt A., Greenwald M., Lajiness-O'Neill R. Language Mapping With Magnetoencephalography: An Update on the Current State of Clinical Research and Practice With Considerations for Clinical Practice Guidelines. *J. Clin. Neurophysiol.* 2020; 37 (6): 554–563. <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000489>
15. Grummich P., Nimsky C., Pauli E. et al. Combining fMRI and MEG increases the reliability of presurgical language localization: a clinical study on the difference between and congruence of both modalities. *Neuroimage.* 2006; 32 (4): 1793–803. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.05.034>
16. Najib U., Bashir S., Edwards D., Rotenberg A., Pascual-Leone A. Transcranial brain stimulation: clinical applications and future directions. *Neurosurg. Clin. N. Am.* 2011; 22 (2): 233–251, ix. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2011.01.002>
17. Papanicolaou A.C., Rezaie R., Narayana S. et al. Is it time to replace the Wada test and put awake craniotomy to sleep? *Epilepsia.* 2014; 55 (5): 629–632. <https://doi.org/10.1111/epi.12569>
18. Benjamin C.F.A., Li A.X., Blumenfeld H. et al. Presurgical language fMRI: Clinical practices and patient outcomes in epilepsy surgical planning. *Hum. Brain Mapp.* 2018; 39 (7): 2777–2785. <https://doi.org/10.1002/hbm.24039>
19. Кремнева Е.И., Коновалов Р.Н., Кротенкова М.В. Функциональная магнитно-резонансная томография. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2011; 5 (1): 30–34
20. Терновой С.К., Сеницын В.Е., Морозов С.П. Применение функциональной магнитно-резонансной томографии в нейрохирургии опухолей головного мозга. *Медицинская визуализация.* 2002; (2): 5–10
21. Власова Р.М., Печенкова Е.В., Сеницын В.Е., Степанян М.А. Сочетание функциональной магнитно-резонансной томографии и нейропсихологического обследования при предоперационной диагностике в нейрохирургии опухолей головного мозга. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2010; (6): 38–43
22. Токарев А.С., Степанов В.Н., Шатохина Ю.И., Чувилин С.А., Шалумов А.З. Применение функциональной магнитно-резонансной томографии головного мозга в нейрохирургии. *Нейрохирургия.* 2017; 2: 3–10.
23. Дмитриев А. Ю., Дашьян В. Г. Флуоресцеин натрия и индоцианин зеленый в нейроонкологии и хирургии артериовенозных мальформаций головного мозга. Обзор литературы. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.* 2021; (8): 614–627. <https://doi.org/10.33920/med-01-2108-04>
24. Geschwind N. Language and the brain. *Sci. Am.* 1972; 226 (4): 76–83. <https://doi.org/10.1038/scientificamerican.0472-76>
25. Anderson J.M., Gilmore R., Roper S. et al. Conduction aphasia and the arcuate fasciculus: A reexamination of the Wernicke-Geschwind model. *Brain Lang.* 1999; 70 (1): 1–12. <https://doi.org/10.1006/brln.1999.2135>
26. Catani M., Jones D.K., Ffytche D.H. Perisylvian language networks of the human brain. *Ann Neurol.* 2005; 57 (1): 8–16. <https://doi.org/10.1002/ana.20319>
27. Tremblay P., Dick A.S. Broca and Wernicke are dead, or moving past the classic model of language neurobiology. *Brain Lang.* 2016; 162: 60–71. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2016.08.004>
28. Mazoyer B., Zago L., Jobard G. et al. Gaussian mixture modeling of hemispheric lateralization for language in a large sample of healthy individuals balanced for handedness. *PLoS One.* 2014; 9 (6): e101165. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0101165>
29. Kundu B., Rolston J.D., Grandhi R. Mapping language dominance through the lens of the Wada test. *Neurosurg. Focus.* 2019; 47 (3): E5. <https://doi.org/10.3171/2019.6.FOCUS19346>
30. Partovi S., Jacobi B., Rapps N. et al. Clinical standardized fMRI reveals altered language lateralization in patients



- with brain tumor. *Am. J. Neuroradiol.* 2012; 33 (11): 2151–2157. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3137>
31. Li Q., Dong J.W., Del Ferraro G. et al. Functional Translocation of Broca's Area in a Low-Grade Left Frontal Glioma: Graph Theory Reveals the Novel, Adaptive Network Connectivity. *Front Neurol.* 2019; 10: 702. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00702>
 32. Kuchukhidze G., Siedentopf C., Unterberger I. et al. Language Dominance in Patients With Malformations of Cortical Development and Epilepsy. *Front Neurol.* 2019; 10: 1209. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01209>
 33. Hickok G., Poeppel D. The cortical organization of speech processing. *Nat. Rev. Neurosci.* 2007; 8 (5): 393–402. <https://doi.org/10.1038/nrn2113>
 34. Yuan D., Luo D., Kwok V.P.Y. et al. Myeloarchitectonic Asymmetries of Language Regions in the Human Brain. *Cereb. Cortex.* 2021; 31 (9): 4169–4179. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhab076>
 35. Bradshaw A.R., Bishop D.V.M., Woodhead Z.V.J. Methodological considerations in assessment of language lateralisation with fMRI: a systematic review. *Peer J.* 2017; 5: e3557. <https://doi.org/10.7717/peerj.3557>
 36. Tailby C., Abbott D.F., Jackson G.D. The diminishing dominance of the dominant hemisphere: Language fMRI in focal epilepsy. *Neuroimage Clin.* 2017; 14: 141–150. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.01.011>
 37. Polczynska M., Japardi K., Curtiss S. et al. Improving language mapping in clinical fMRI through assessment of grammar. *Neuroimage Clin.* 2017; 15: 415–427. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.05.021>
 38. Walenski M., Europa E., Caplan D., Thompson C.K. Neural networks for sentence comprehension and production: An ALE-based meta-analysis of neuroimaging studies. *Hum. Brain Mapp.* 2019; 40 (8): 2275–2304. <https://doi.org/10.1002/hbm.24523>
 39. Middlebrooks E.H., Yagmurlu K., Szaflarski J.P. et al. A contemporary framework of language processing in the human brain in the context of preoperative and intraoperative language mapping. *Neuroradiology.* 2017; 59 (1): 69–87. <https://doi.org/10.1007/s00234-016-1772-0>
 40. Benjamin C.F., Walshaw P.D., Hale K. et al. Presurgical language fMRI: Mapping of six critical regions. *Hum. Brain Mapp.* 2017; 38 (8): 4239–4255. <https://doi.org/10.1002/hbm.23661>
 41. Lopez-Barroso D., Catani M., Ripolles P. et al. Word learning is mediated by the left arcuate fasciculus. *Proc. Natl. Acad. Sci U S A.* 2013; 110 (32): 13168–13173. <https://doi.org/10.1073/pnas.1301696110>
 42. Hickok G., Poeppel D. Neural Basis of Speech Perception. In: *Neurobiology of Language* / G. Hickok, S.L. Small (eds). Elsevier, 2016: 299–310.
 43. Hickok G. The cortical organization of speech processing: feedback control and predictive coding the context of a dual-stream model. *J. Commun. Disord.* 2012; 45 (6): 393–402. <https://doi.org/10.1016/j.jcomdis.2012.06.004>
 44. Duffau H., Moritz-Gasser S., Mandonnet E. A re-examination of neural basis of language processing: proposal of a dynamic hodotopical model from data provided by brain stimulation mapping during picture naming. *Brain Lang.* 2014; 131: 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2013.05.011>
 45. Ахутина Т.В. Модель порождения речи Леонтьева–Рябовой: 1967–2005. В кн.: Психология, лингвистика и междисциплинарные связи / Под ред. Т.В. Ахутиной, Д.А. Леонтьева. М.: Смысл, 2008: 79–104.
 46. Alemi R., Batouli S.A.H., Behzad E. et al. Not single brain areas but a network is involved in language: Applications in presurgical planning. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2018; 165: 116–128. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2018.01.009>
 47. Unadkat P., Fumagalli L., Rigolo L. et al. Functional MRI Task Comparison for Language Mapping in Neurosurgical Patients. *J. Neuroimaging.* 2019; 29 (3): 348–356. <https://doi.org/10.1111/jon.12597>
 48. Barnett A., Marty-Dugas J., McAndrews M.P. Advantages of sentence-level fMRI language tasks in presurgical language mapping for temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2014; 32: 114–120. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.01.010>
 49. Genetti M., Tyrand R., Grouiller F. et al. Comparison of high gamma electrocorticography and fMRI with electrocortical stimulation for localization of somatosensory and language cortex. *Clin. Neurophysiol.* 2015; 126 (1): 121–130. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.04.007>
 50. Babajani-Feremi A., Narayana S., Rezaie R. et al. Language mapping using high gamma electrocorticography, fMRI, and TMS versus electrocortical stimulation. *Clin. Neurophysiol.* 2016; 127 (3): 1822–1836. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.11.017>
 51. Weng H.H., Noll K.R., Johnson J.M. et al. Accuracy of Presurgical Functional MR Imaging for Language Mapping of Brain Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiology.* 2018; 286 (2): 512–523. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017162971>
 52. Kundu B., Penwarden A., Wood J.M. et al. Association of functional magnetic resonance imaging indices with postoperative language outcomes in patients with primary brain tumors. *Neurosurg. Focus.* 2013; 34 (4): E6. <https://doi.org/10.3171/2013.2.FOCUS12413>
 53. Mellerio C., Charron S., Lion S. et al. Perioperative functional neuroimaging of gliomas in eloquent brain areas. *Neurochirurgie.* 2017; 63 (3): 129–134. <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2016.10.012>
 54. Polczynska M.M. Organizing Variables Affecting fMRI Estimates of Language Dominance in Patients with Brain Tumors. *Brain Sci.* 2021; 11 (6). <https://doi.org/10.3390/brainsci11060694>
 55. FitzGerald D.B., Cosgrove G.R., Ronner S. et al. Location of Language in the Cortex: A Comparison between Functional MR Imaging and Electrocortical Stimulation. *Am. J. Neuroradiol.* 1997; 18 (8): 1529–1539.
 56. Roux F.E., Boulanouar K., Lotterie J.A. et al. Language functional magnetic resonance imaging in preoperative assessment of language areas: correlation with direct cortical stimulation. *Neurosurgery.* 2003; 52 (6): 1335–1345; discussion 1345–1347. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000064803.05077.40>
 57. Austermuehle A., Cocjin J., Reynolds R. et al. Language functional MRI and direct cortical stimulation in epilepsy preoperative planning. *Ann. Neurol.* 2017; 81 (4): 526–537. <https://doi.org/10.1002/ana.24899>
 58. Bizzi A., Blasi V., Falini A. et al. Presurgical functional MR imaging of language and motor functions: validation with intraoperative electrocortical mapping. *Radiology.* 2008; 248 (2): 579–589. <https://doi.org/10.1148/radiol.2482071214>
 59. Lu J.F., Zhang H., Wu J.S. et al. “Awake” intraoperative functional MRI (ai-fMRI) for mapping the eloquent cortex: Is it possible in awake craniotomy? *Neuroimage Clin.* 2012; 2: 132–142. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2012.12.002>
 60. Nadkarni T.N., Andreoli M.J., Nair V.A. et al. Usage of fMRI for pre-surgical planning in brain tumor and vascular lesion patients: task and statistical threshold effects



- on language lateralization. *Neuroimage Clin.* 2015; 7: 415–423. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2014.12.014>
61. Auer T., Schweizer R., Frahm J. An iterative two-threshold analysis for single-subject functional MRI of the human brain. *Eur. Radiol.* 2011; 21 (11): 2369–2387. <https://doi.org/10.1007/s00330-011-2184-5>
62. Mendez Orellana C., Visch-Brink E., Vernooij M. et al. Crossed cerebrotocerebellar language lateralization: an additional diagnostic feature for assessing atypical language representation in presurgical functional MR imaging. *Am. J. Neuroradiol.* 2015; 36 (3): 518–524. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4147>
63. Loddenkemper T., Morris H.H., Moddel G. Complications during the Wada test. *Epilepsy Behav.* 2008; 13 (3): 551–553. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2008.05.014>
64. Dym R.J., Burns J., Freeman K., Lipton M.L. Is functional MR imaging assessment of hemispheric language dominance as good as the Wada test?: a meta-analysis. *Radiology.* 2011; 261 (2): 446–455. <https://doi.org/10.1148/radiol.11101344>
65. Wang A., Peters T.M., de Ribaupierre S., Mirsattari S.M. Functional magnetic resonance imaging for language mapping in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res. Treat.* 2012; 2012: 198183. <https://doi.org/10.1155/2012/198183>
66. Bauer P.R., Reitsma J.B., Houweling B.M. et al. Can fMRI safely replace the Wada test for preoperative assessment of language lateralisation? A meta-analysis and systematic review. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2014; 85 (5): 581–588. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2013-305659>
67. Janecek J.K., Swanson S.J., Sabsevitz D.S. et al. Language lateralization by fMRI and Wada testing in 229 patients with epilepsy: rates and predictors of discordance. *Epilepsia.* 2013; 54 (2): 314–322. <https://doi.org/10.1111/epi.12068>
68. Szafarski J.P., Gloss D., Binder J.R. et al. Practice guideline summary: Use of fMRI in the presurgical evaluation of patients with epilepsy: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2017; 88 (4): 395–402. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003532>
69. Sanjuan A., Forn C., Ventura-Campos N. et al. The sentence verification task: a reliable fMRI protocol for mapping receptive language in individual subjects. *Eur. Radiol.* 2010; 20 (10): 2432–2438. <https://doi.org/10.1007/s00330-010-1814-7>
70. Sanjuan A., Bustamante J.C., Forn C. et al. Comparison of two fMRI tasks for the evaluation of the expressive language function. *Neuroradiology.* 2010; 52 (5): 407–415. <https://doi.org/10.1007/s00234-010-0667-8>
71. de Guibert C., Maumet C., Ferre J.C. et al. fMRI language mapping in children: a panel of language tasks using visual and auditory stimulation without reading or metalinguistic requirements. *Neuroimage.* 2010; 51 (2): 897–909. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.02.054>
72. Mahdavi A., Houshmand S., Oghabian M.A. et al. Developing optimized fMRI protocol for clinical use: comparison of different language paradigms. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2011; 34 (2): 413–419. <https://doi.org/10.1002/jmri.22604>
73. Zaca D., Nickerson J.P., Deib G., Pillai J.J. Effectiveness of four different clinical fMRI paradigms for preoperative regional determination of language lateralization in patients with brain tumors. *Neuroradiology.* 2012; 54 (9): 1015–1025. <https://doi.org/10.1007/s00234-012-1056-2>
74. Chang Y.A., Javadi S.S., Bahrami N. et al. Mapping lexical-semantic networks and determining hemispheric language dominance: Do task design, sex, age, and language performance make a difference? *Brain Lang.* 2018; 179: 42–50. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2018.02.005>
75. Mohtasib R.S., Alghamdi J.S., Baz S.M. et al. Developing fMRI protocol for clinical use. Comparison of 6 Arabic paradigms for brain language mapping in native Arabic speakers. *Neurosciences (Riyadh).* 2021; 26 (1): 45–55. <https://doi.org/10.17712/nsj.2021.1.20200012>
76. Black D.F., Vachha B., Mian A. et al. American Society of Functional Neuroradiology-Recommended fMRI Paradigm Algorithms for Presurgical Language Assessment. *Am. J. Neuroradiol.* 2017; 38 (10): E65–E73. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5345>
77. Omisade A., O'Grady C.B., Schmidt M.H., Fisk J.D. Visual and Auditory fMRI Paradigms for Presurgical Language Mapping: Convergent Validity and Relationship to Individual Variables. *Neurol. Res. Int.* 2019; 2019: 6728120. <https://doi.org/10.1155/2019/6728120>
78. Ramsey N.F., Sommer I.E., Rutten G.J., Kahn R.S. Combined analysis of language tasks in fMRI improves assessment of hemispheric dominance for language functions in individual subjects. *Neuroimage.* 2001; 13 (4): 719–733. <https://doi.org/10.1006/nimg.2000.0722>
79. Литвинова Л.Д., Печенкова Е.В., Власова Р.М., Березуцкая Ю.Н., Сеницын В.Е. Локализация зон, связанных с восприятием речи: сопоставление трех проб для фМРТ на материале русского языка. Международный симпозиум по нейроимиджингу: фундаментальные исследования и клиническая практика. М.: МГППУ, 2012: 76–79.
80. Rumshiskaya A.D., Vlasova R., Litvinova L. et al. Combined analysis of two tasks improves localization of Wernicke's area in patients with primary brain tumors. European Congress of Radiology (ECR). Vienna, Austria, 2014. <https://doi.org/10.1594/ecr2014/C-1232>
81. Bradshaw A.R., Thompson P.A., Wilson A.C. et al. Measuring language lateralisation with different language tasks: a systematic review. *PeerJ.* 2017; 5: e3929. <https://doi.org/10.7717/peerj.3929>
82. Partovi S., Konrad F., Karimi S. et al. Effects of covert and overt paradigms in clinical language fMRI. *Acad. Radiol.* 2012; 19 (5): 518–525. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2011.12.017>
83. Croft L.J., Rankin P.M., Liegeois F. et al. To speak, or not to speak? The feasibility of imaging overt speech in children with epilepsy. *Epilepsy Res.* 2013; 107 (1–2): 195–199. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2013.08.008>
84. Wilson S.M., Bautista A., Yen M. et al. Validity and reliability of four language mapping paradigms. *Neuroimage Clin.* 2017; 16: 399–408. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2016.03.015>
85. Berro D.H., Lemee J.M., Leiber L.M. et al. Overt speech feasibility using continuous functional magnetic resonance imaging: Isolation of areas involved in phonology and prosody. *J. Neurosci Res.* 2020; 98 (12): 2554–2565. <https://doi.org/10.1002/jnr.24723>
86. Игнатъев Г.А., Власова Р.М., Акинина Ю.С., Завьялова В.В., Ушаков В.Л., Иванова М.В., Драгой О.В. фМРТ-исследование чтения предложений: эффект контрольного условия. Когнитивная наука в Москве: новые исследования. Материалы конференции 16 июня 2015 / Под ред. Е.В. Печенковой, М.В. Фаликман. М.: Буки Веди, ИППИП, 2015: 158–164.
87. Price C.J., Devlin J.T., Moore C.J. et al. Meta-analyses of object naming: effect of baseline. *Hum. Brain. Mapp.* 2005; 25 (1): 7082. <https://doi.org/10.1002/hbm.20132>



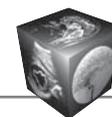
88. Власова Р.М. Мозговые механизмы номинативной функции речи: нейропсихологический и нейровизуализационный подход: Дис. ... канд. психол. наук. Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова. М., 2013.
89. Karakas S., Baran Z., Ceylan A.O. et al. A comprehensive neuropsychological mapping battery for functional magnetic resonance imaging. *Int. J. Psychophysiol.* 2013; 90 (2): 215–234. <https://doi.org/10.1016/j.jpsycho.2013.07.007>
90. Thakkar I., Arrano-Carrasco L., Cortes-Rivera B. et al. Alternative language paradigms for functional magnetic resonance imaging as presurgical tools for inducing crossed cerebro-cerebellar language activations in brain tumor patients. *Eur. Radiol.* 2021. <https://doi.org/10.1007/s00330-021-08137-9>
91. Mahdavi A., Azar R., Shoar M.H. et al. Functional MRI in clinical practice: Assessment of language and motor for pre-surgical planning. *Neuroradiol J.* 2015; 28 (5): 468–473. <https://doi.org/10.1177/1971400915609343>
92. Gould L., Mickleborough M.J., Wu A. et al. Presurgical language mapping in epilepsy: Using fMRI of reading to identify functional reorganization in a patient with long-standing temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav. Case Rep.* 2016; 5: 6–10. <https://doi.org/10.1016/j.ebcr.2015.10.003>
93. Tie Y., Rigolo L., Ozdemir Ovalioglu A. et al. New Paradigm for Individual Subject Language Mapping: Movie-Watching fMRI. *J. Neuroimaging.* 2015; 25 (5): 710–720. <https://doi.org/10.1111/jon.12251>
94. Буклина С.Б., Подопригора А.Е., Пронин И.Н., Болдырева Г.Н., Бондаренко А.А., Пяшина Д.В., Фадеева Л.М., Корниенко В.Н. фМРТ-исследования доминантности полушария по речи у больных с опухолями головного мозга. Международный симпозиум по нейроимиджингу: фундаментальные исследования и клиническая практика. М.: МГППУ, 2012: 52–55.
95. Vlasova R.M., Sinitsyn V.E., Pechenkova E.V. The Effect of Word Frequency on the Brain Correlates of Object Naming in Russian. *The Russian Journal of Cognitive Science.* 2015; 2 (1): 24–40
96. Кремнева Е.И., Коновалов Р.Н., Кротенкова М.В., Кадыков А.С., Боголепова И.Н., Белопасова А.В. Картирование речевых структур головного мозга у здоровых людей с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии. *Лучевая диагностика и терапия.* 2012; 2 (3): 65–72
97. Коробкова Л.А., Власова Р.М., Сеницын В.Е., Печенкова Е.В. Номинация или артикуляция: фМРТ-исследование. Когнитивная наука в Москве: новые исследования. Материалы конференции 16 июня 2015 г. / Под ред. Е.В. Печенковой, М.В. Фаликман. М.: Буки Веди, ИППиП, 2015: 190–196.
98. Драгой О.В., Власова Р.М., Козинцева Е.Г., С.А., Акинина Ю.С., Петрушевский А.Г., Федина О.Н., Гутырчик Е.Ф., Иванова М. В. фМРТ-исследование названия действий при афазии. Когнитивная наука в Москве: новые исследования. Материалы конференции 16 июня 2015 г. / Под ред. Е.В. Печенковой, М.В. Фаликман. М.: Буки Веди, ИППиП, 2015: 119–124.
99. Власова Р.М., Печенкова Е.В., Ахутина Т.В., Сеницын В.Е., Ситников А.Р. Называние действий по картинкам: фМРТ-исследование. Международный симпозиум по нейроимиджингу: фундаментальные исследования и клиническая практика. М.: МГППУ, 2012: 58–60.
100. Печенкова Е.В., Власова Р.М., Новикова М.В., Фаликман М.В., Сеницын В.Е. Чтение предложений как активирующее задание для функциональной МРТ головного мозга. *Российский электронный журнал лучевой диагностики.* 2012; 2 (2): 406–407
101. Белопасова А.В., Кадыков А.С., Коновалов Р.Н., Кремнева Е.И. Организация нейрональной речевой системы у здоровых лиц и ее реорганизация у пациентов с постинсультной афазией. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2013; 7 (1): 25–30
102. Власова Р.М., Печенкова Е.В., Ахутина Т.В., Драгой О.В. Структурно-функциональная организация использования глаголов и существительных в зависимости от стратегии их актуализации. *Вопросы психологии.* 2012; 4: 128–138.
103. Большина Т.А., Малютина С.А., Завьялова В.В., Игнатъев Г.А., Власова Р.М., Ушаков В.Л., Иванова М.В., Драгой О.В. Русскоязычная фМРТ-парадигма для локализации речевых зон в мозге. Седьмая международная конференция по когнитивной науке / Под ред. Ю.И. Александрова, К.В. Анохина. Светлогорск: Институт психологии РАН, 2016: 163–164.
104. Купцова С.В., Власова Р.М., Драгой О.В., Иванова М.В., Малютина С.А., Петрушевский А.Г., Федина О.Н., Гутырчик Е.Ф. Особенности реорганизации речевых зон мозга у больных с разными формами афазии. *Вестник Воронежского государственного университета. Серия: лингвистика и межкультурная коммуникация.* 2015; 4: 74–81.
105. Tie Y., Rigolo L., Norton I.H. et al. Defining language networks from resting-state fMRI for surgical planning – a feasibility study. *Hum. Brain Mapp.* 2014; 35 (3): 1018–1030. <https://doi.org/10.1002/hbm.22231>
106. Sair H.I., Agarwal S., Pillai J.J. Application of Resting State Functional MR Imaging to Presurgical Mapping: Language Mapping. *Neuroimaging Clin. N. Am.* 2017; 27 (4): 635–644. <https://doi.org/10.1016/j.nic.2017.06.003>
107. Rosazza C., Zaca D., Bruzzone M.G. Pre-surgical Brain Mapping: To Rest or Not to Rest? *Front. Neurol.* 2018; 9: 520. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00520>
108. Shirer W.R., Ryali S., Rykhlevskaia E. et al. Decoding subject-driven cognitive states with whole-brain connectivity patterns. *Cereb. Cortex.* 2012; 22 (1): 158–165. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhr099>
109. Tanaka N., Stuffelbeam S.M. Presurgical Mapping of the Language Network Using Resting-state Functional Connectivity. *Top. Magn. Reson. Imaging.* 2016; 25 (1): 19–24. <https://doi.org/10.1097/RMR.0000000000000073>
110. Branco P., Seixas D., Deprez S. et al. Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging for Language Preoperative Planning. *Front. Hum. Neurosci.* 2016; 10: 11. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00011>
111. Sair H.I., Yahyavi-Firouz-Abadi N., Calhoun V.D. et al. Presurgical brain mapping of the language network in patients with brain tumors using resting-state fMRI: Comparison with task fMRI. *Hum. Brain Mapp.* 2016; 37 (3): 913–923. <https://doi.org/10.1002/hbm.23075>
112. Branco P., Seixas D., Castro S.L. Mapping language with resting-state functional magnetic resonance imaging: A study on the functional profile of the language network. *Hum. Brain Mapp.* 2020; 41 (2): 545–560. <https://doi.org/10.1002/hbm.24821>
113. Румшицкая А.Д., Паникратова Я.Р., Маковская Л.А., Власова Р.М., Мершина Е.А., Сеницын В.Е., Печенкова Е.В. Целесообразность использования фМРТ покоя для индивидуального картирования зон головного мозга, связанных с моторными, речевыми и регу-



- лляторными функциями. Когнитивная наука в Москве: новые исследования. Материалы конференции 15 июня 2017 г. / Под ред. Е. В. Печенковой, М. В. Фаликман. М.: Буки Веди, ИППИП, 2017: 311–316.
114. Hsu A.L., Chen H.S., Hou P. et al. Presurgical resting-state functional MRI language mapping with seed selection guided by regional homogeneity. *Magn. Reson. Med.* 2020; 84 (1): 375–383. <https://doi.org/10.1002/mrm.28107>
115. Lemee J.M., Berro D.H., Bernard F. et al. Resting-state functional magnetic resonance imaging versus task-based activity for language mapping and correlation with perioperative cortical mapping. *Brain Behav.* 2019; 9 (10): e01362. <https://doi.org/10.1002/brb3.1362>
116. Park K.Y., Lee J.J., Dierker D. et al. Mapping language function with task-based vs. resting-state functional MRI. *PLoS One.* 2020; 15 (7): e0236423. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236423>
117. Liu H., Stuffelbeam S.M., Sepulcre J. et al. Evidence from intrinsic activity that asymmetry of the human brain is controlled by multiple factors. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2009; 106 (48): 20499–20503. <https://doi.org/10.1073/pnas.0908073106>
118. Wang D., Buckner R.L., Liu H. Functional specialization in the human brain estimated by intrinsic hemispheric interaction. *J. Neurosci.* 2014; 34 (37): 12341–12352. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0787-14.2014>
119. Rolinski R., You X., Gonzalez-Castillo J. et al. Language lateralization from task-based and resting state functional MRI in patients with epilepsy. *Hum. Brain Mapp.* 2020; 41 (11): 3133–3146. <https://doi.org/10.1002/hbm.25003>
120. Mbwana J.S., You X., Allion A. et al. Functional connectivity hemispheric contrast (FC-HC): A new metric for language mapping. *Neuroimage Clin.* 2021; 30): 102598. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2021.102598>
121. Gohel S., Laino M.E., Rajeev-Kumar G. et al. Resting-State Functional Connectivity of the Middle Frontal Gyrus Can Predict Language Lateralization in Patients with Brain Tumors. *Am. J. Neuroradiol.* 2019; 40 (2): 319–325. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5932>
122. Phillips N.L., Shatil A.S., Go C. et al. Resting-State Functional MRI for Determining Language Lateralization in Children with Drug-Resistant Epilepsy. *Am. J. Neuroradiol.* 2021; 42 (7): 1299–1304. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A7110>
123. DeSalvo M.N., Tanaka N., Douw L. et al. Resting-State Functional MR Imaging for Determining Language Laterality in Intractable Epilepsy. *Radiology.* 2016; 281 (1): 264–269. <https://doi.org/10.1148/radiol.2016141010>
124. Tuncer M.S., Salvati L.F., Grittner U. et al. Towards a tractography-based risk stratification model for language area associated gliomas. *Neuroimage Clin.* 2021; 29: 102541. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2020.102541>
125. Ivanova M.V., Isaev D.Y., Dragoy O.V. et al. Diffusion-tensor imaging of major white matter tracts and their role in language processing in aphasia. *Cortex.* 2016; 85: 165–181. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2016.04.019>
126. Baboyan V., Basilakos A., Yourganov G. et al. Isolating the white matter circuitry of the dorsal language stream: Connectome-Symptom Mapping in stroke induced aphasia. *Hum. Brain Mapp.* 2021. <https://doi.org/10.1002/hbm.25647>
127. Duffau H., Herbet G., Moritz-Gasser S. Toward a pluricomponent, multimodal, and dynamic organization of the ventral semantic stream in humans: lessons from stimulation mapping in awake patients. *Front. Syst. Neurosci.* 2013; 7: 44. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2013.00044>
128. Di Cristofori A., Basso G., de Laurentis C. et al. Perspectives on (A)symmetry of Arcuate Fasciculus. A Short Review About Anatomy, Tractography and TMS for Arcuate Fasciculus Reconstruction in Planning Surgery for Gliomas in Language Areas. *Front. Neurol.* 2021; 12: 639822. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.639822>
129. Leclercq D., Duffau H., Delmaire C. et al. Comparison of diffusion tensor imaging tractography of language tracts and intraoperative subcortical stimulations. *J. Neurosurg.* 2010; 112 (3): 503–511. <https://doi.org/10.3171/2009.8.JNS09558>
130. Caverzasi E., Hervey-Jumper S.L., Jordan K.M. et al. Identifying preoperative language tracts and predicting postoperative functional recovery using HARDI q-ball fiber tractography in patients with gliomas. *J. Neurosurg.* 2016; 125 (1): 33–45. <https://doi.org/10.3171/2015.6.JNS142203>
131. Castellano A., Bello L., Michelozzi C. et al. Role of diffusion tensor magnetic resonance tractography in predicting the extent of resection in glioma surgery. *Neuro Oncol.* 2012; 14 (2): 192–202. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nor188>
132. Klein A.P., Ulmer J.L., Mueller W.M. et al. DTI for Presurgical Mapping In: Functional Brain Tumor Imaging / Pillai J. – New York: Springer, 2014: 95–109.
133. Farshidfar Z., Faeghi F., Mohseni M. et al. Diffusion tensor tractography in the presurgical assessment of cerebral gliomas. *Neuroradiol. J.* 2014; 27 (1): 75–84. <https://doi.org/10.15274/NRJ-2014-10008>

References

1. Fedorenko E., Kanwisher N. Neuroimaging of Language: Why Hasn't a Clearer Picture Emerged? *Language and Linguistics Compass.* 2009; 3 (4): 839–865. <https://doi.org/10.1111/j.1749-818X.2009.00143.x>
2. Ojemann G. A. Individual variability in cortical localization of language. *J. Neurosurg.* 1979; 50 (2): 164–169. <https://doi.org/10.3171/jns.1979.50.2.0164>
3. Ding J. R., Zhu F., Hua B. et al. Presurgical localization and spatial shift of resting state networks in patients with brain metastases. *Brain Imaging Behav.* 2019; 13 (2): 408–420. <https://doi.org/10.1007/s11682-018-9864-6>
4. Szelenyi A., Bello L., Duffau H. et al. Intraoperative electrical stimulation in awake craniotomy: methodological aspects of current practice. *Neurosurg. Focus.* 2010; 28 (2): E7. <https://doi.org/10.3171/2009.12.FOCUS09237>
5. Dragoy O., Chrabaszcz A., Tolkacheva V., Buklina S. Russian Intraoperative Naming Test: a Standardized Tool to Map Noun and Verb Production during Awake Neurosurgeries. *The Russian Journal of Cognitive Science.* 2016; 3 (4): 4–25
6. Ritaccio A. L., Brunner P., Schalk G. Electrical Stimulation Mapping of the Brain: Basic Principles and Emerging Alternatives. *J. Clin. Neurophysiol.* 2018; 35 (2): 86–97. <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000440>
7. Szelenyi A., Senft C., Jardan M. et al. Intra-operative subcortical electrical stimulation: a comparison of two methods. *Clin. Neurophysiol.* 2011; 122 (7): 1470–1475. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2010.12.055>
8. Tate M.C., Guo L., McEvoy J., Chang E.F. Safety and efficacy of motor mapping utilizing short pulse train direct cortical stimulation. *Stereotact Funct. Neurosurg.* 2013; 91 (6): 379–385. <https://doi.org/10.1159/000350020>
9. Riva M., Fava E., Gallucci M. et al. Monopolar high-frequency language mapping: can it help in the surgical management of gliomas? A comparative clinical study.



- J. Neurosurg.* 2016; 124 (5): 1479–1489.
<https://doi.org/10.3171/2015.4.JNS14333>
10. Verst S.M., de Aguiar P.H.P., Joaquim M.A.S. et al. Monopolar 250-500Hz language mapping: Results of 41 patients. *Clin. Neurophysiol. Pract.* 2019; 4: 1–8.
<https://doi.org/10.1016/j.cnp.2018.11.002>
 11. Kim P.E., Singh M. Functional magnetic resonance imaging for brain mapping in neurosurgery. *Neurosurg. Focus.* 2003; 15 (1): E1.
<https://doi.org/10.3171/foc.2003.15.1.1>
 12. Papanicolaou A.C., Wheless J.W., Babajani-Feremi A. et al. Letter re: Practice guideline summary: Use of fMRI in the presurgical evaluation of patients with epilepsy: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2017; 89 (6): 640.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004204>
 13. Bakulin I.S., Poydasheva A.G., Medyntsev A.A., Suponeva N.A., Piradov M.A. Transcranial magnetic stimulation in cognitive neuroscience: Methodological basis and safety. *The Russian Journal of Cognitive Science.* 2020. 7 (3): 25–44.
<https://doi.org/10.47010/20.3.2>. (In Russian)
 14. Bowyer S.M., Zillgitt A., Greenwald M., Lajiness-O'Neill R. Language Mapping With Magnetoencephalography: An Update on the Current State of Clinical Research and Practice With Considerations for Clinical Practice Guidelines. *J. Clin. Neurophysiol.* 2020; 37 (6): 554–563.
<https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000489>
 15. Grummich P., Nimsky C., Pauli E. et al. Combining fMRI and MEG increases the reliability of presurgical language localization: a clinical study on the difference between and congruence of both modalities. *Neuroimage.* 2006; 32 (4): 1793–803.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.05.034>
 16. Najib U., Bashir S., Edwards D., Rotenberg A., Pascual-Leone A. Transcranial brain stimulation: clinical applications and future directions. *Neurosurg. Clin. N. Am.* 2011; 22 (2): 233–251, ix.
<https://doi.org/10.1016/j.nec.2011.01.002>
 17. Papanicolaou A.C., Rezaie R., Narayana S. et al. Is it time to replace the Wada test and put awake craniotomy to sleep? *Epilepsia.* 2014; 55 (5): 629–632.
<https://doi.org/10.1111/epi.12569>
 18. Benjamin C.F.A., Li A.X., Blumenfeld H. et al. Presurgical language fMRI: Clinical practices and patient outcomes in epilepsy surgical planning. *Hum. Brain Mapp.* 2018; 39 (7): 2777–2785. <https://doi.org/10.1002/hbm.24039>
 19. Kremneva E.I., Konovalov R.N., Krotenkova M.V. Functional Magnetic Resonance Imaging. *Annaly Klinicheskoy i Experimental'noy Nevrologii = Annals of Clinical and Experimental Neurology.* 2011; 5 (1): 30–34. (In Russian)
 20. Ternovoy S.K., Sinityn V.E., Morozov S.P. Application of Functional MRI in Neurosurgery of Cerebral Tumors. *Medicinskaja vizualizacija = Medical Visualization.* 2002; 2: 5–10. (In Russian)
 21. Vlasova R.M., Pechenkova E.V., Sinityn V.E., Stepanyan M.A. Conjoint Use of Functional Magnetic Resonance Imaging and Neuropsychological Assessment in Neurosurgery of Brain Tumors: Presurgical Diagnostics. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik = Kuban Scientific Medical Bulletin.* 2010; (6): 38–43. (In Russian)
 22. Tokarev A.S., Stepanov V.N., Shatokhina Yu.I., Chuvilin S.A., Shalumov A.Z. The usage of functional magnetic resonance imaging of brain in neurosurgery. *Russian Journal of Neurosurgery.* 2017; (2): 3–10. (In Russian)
 23. Dmitriev A.Yu., Dashyan V.G. Sodium Fluorescein and Indocyanine Green in Neuro-Oncology and Surgery of Brain Arteriovenous Malformations. Review. *Vestnik nevrologii, psikiatrii i neirohirurgii = Bulletin of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery.* 2021; 8: 614–627.
<https://doi.org/10.33920/med-01-2108-04> (In Russian)
 24. Geschwind N. Language and the brain. *Sci. Am.* 1972; 226 (4): 76–83. <https://doi.org/10.1038/scientificamerican.0472-76>
 25. Anderson J.M., Gilmore R., Roper S. et al. Conduction aphasia and the arcuate fasciculus: A reexamination of the Wernicke-Geschwind model. *Brain Lang.* 1999; 70 (1): 1–12. <https://doi.org/10.1006/brln.1999.2135>
 26. Catani M., Jones D.K., Ffytche D.H. Perisylvian language networks of the human brain. *Ann Neurol.* 2005; 57 (1): 8–16. <https://doi.org/10.1002/ana.20319>
 27. Tremblay P., Dick A.S. Broca and Wernicke are dead, or moving past the classic model of language neurobiology. *Brain Lang.* 2016; 162: 60–71.
<https://doi.org/10.1016/j.bandl.2016.08.004>
 28. Mazoyer B., Zago L., Jobard G. et al. Gaussian mixture modeling of hemispheric lateralization for language in a large sample of healthy individuals balanced for handedness. *PLoS One.* 2014; 9 (6): e101165. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0101165>
 29. Kundu B., Rolston J.D., Grandhi R. Mapping language dominance through the lens of the Wada test. *Neurosurg. Focus.* 2019; 47 (3): E5.
<https://doi.org/10.3171/2019.6.FOCUS19346>
 30. Partovi S., Jacobi B., Rapps N. et al. Clinical standardized fMRI reveals altered language lateralization in patients with brain tumor. *Am. J. Neuroradiol.* 2012; 33 (11): 2151–2157. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3137>
 31. Li Q., Dong J.W., Del Ferraro G. et al. Functional Translocation of Broca's Area in a Low-Grade Left Frontal Glioma: Graph Theory Reveals the Novel, Adaptive Network Connectivity. *Front Neurol.* 2019; 10: 702.
<https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00702>
 32. Kuchukhidze G., Siedentopf C., Unterberger I. et al. Language Dominance in Patients With Malformations of Cortical Development and Epilepsy. *Front Neurol.* 2019; 10: 1209. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01209>
 33. Hickok G., Poeppel D. The cortical organization of speech processing. *Nat. Rev. Neurosci.* 2007; 8 (5): 393–402.
<https://doi.org/10.1038/nrn2113>
 34. Yuan D., Luo D., Kwok V.P.Y. et al. Myeloarchitectonic Asymmetries of Language Regions in the Human Brain. *Cereb. Cortex.* 2021; 31 (9): 4169–4179.
<https://doi.org/10.1093/cercor/bhab076>
 35. Bradshaw A.R., Bishop D.V.M., Woodhead Z.V.J. Methodological considerations in assessment of language lateralisation with fMRI: a systematic review. *Peer J.* 2017; 5: e3557. <https://doi.org/10.7717/peerj.3557>
 36. Tailby C., Abbott D.F., Jackson G.D. The diminishing dominance of the dominant hemisphere: Language fMRI in focal epilepsy. *Neuroimage Clin.* 2017; 14: 141–150.
<https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.01.011>
 37. Polczynska M., Japardi K., Curtiss S. et al. Improving language mapping in clinical fMRI through assessment of grammar. *Neuroimage Clin.* 2017; 15: 415–427. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.05.021>
 38. Walenski M., Europa E., Caplan D., Thompson C.K. Neural networks for sentence comprehension and production: An ALE-based meta-analysis of neuroimaging studies. *Hum. Brain Mapp.* 2019; 40 (8): 2275–2304.
<https://doi.org/10.1002/hbm.24523>



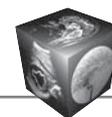
39. Middlebrooks E.H., Yagmurlu K., Szaflarski J.P. et al. A contemporary framework of language processing in the human brain in the context of preoperative and intraoperative language mapping. *Neuroradiology*. 2017; 59 (1): 69–87. <https://doi.org/10.1007/s00234-016-1772-0>
40. Benjamin C.F., Walshaw P.D., Hale K. et al. Presurgical language fMRI: Mapping of six critical regions. *Hum. Brain Mapp*. 2017; 38 (8): 4239–4255. <https://doi.org/10.1002/hbm.23661>
41. Lopez-Barroso D., Catani M., Rিপলles P. et al. Word learning is mediated by the left arcuate fasciculus. *Proc. Natl. Acad. Sci U S A*. 2013; 110 (32): 13168–13173. <https://doi.org/10.1073/pnas.1301696110>
42. Hickok G., Poeppel D. Neural Basis of Speech Perception. In: *Neurobiology of Language* / G. Hickok, S.L. Small (eds). Elsevier, 2016: 299–310.
43. Hickok G. The cortical organization of speech processing: feedback control and predictive coding the context of a dual-stream model. *J. Commun. Disord*. 2012; 45 (6): 393–402. <https://doi.org/10.1016/j.jcomdis.2012.06.004>
44. Duffau H., Moritz-Gasser S., Mandonnet E. A re-examination of neural basis of language processing: proposal of a dynamic hodotopical model from data provided by brain stimulation mapping during picture naming. *Brain Lang*. 2014; 131: 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2013.05.011>
45. Akhutina T.V. The Model of Language Production by Leontiev and Ryabova: 1967–2005. In: *Psichologija, lingvistika i mezhdisciplinarnye svjazi = Psychology, Linguistics and Interdisciplinary Linkages* / T.V. Akhutina, D.A. Leontiev (eds). Moscow: Smysl, 2008: 79–104. (In Russian)
46. Alemi R., Batouli S.A.H., Behzad E. et al. Not single brain areas but a network is involved in language: Applications in presurgical planning. *Clin. Neurol. Neurosurg*. 2018; 165: 116–128. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2018.01.009>
47. Unadkat P., Fumagalli L., Rigolo L. et al. Functional MRI Task Comparison for Language Mapping in Neurosurgical Patients. *J. Neuroimaging*. 2019; 29 (3): 348–356. <https://doi.org/10.1111/jon.12597>
48. Barnett A., Marty-Dugas J., McAndrews M.P. Advantages of sentence-level fMRI language tasks in presurgical language mapping for temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2014; 32: 114–120. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.01.010>
49. Genetti M., Tyrand R., Grouiller F. et al. Comparison of high gamma electrocorticography and fMRI with electrocortical stimulation for localization of somatosensory and language cortex. *Clin. Neurophysiol*. 2015; 126 (1): 121–130. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.04.007>
50. Babajani-Feremi A., Narayana S., Rezaie R. et al. Language mapping using high gamma electrocorticography, fMRI, and TMS versus electrocortical stimulation. *Clin. Neurophysiol*. 2016; 127 (3): 1822–1836. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.11.017>
51. Weng H.H., Noll K.R., Johnson J.M. et al. Accuracy of Presurgical Functional MR Imaging for Language Mapping of Brain Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiology*. 2018; 286 (2): 512–523. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017162971>
52. Kundu B., Penwarden A., Wood J.M. et al. Association of functional magnetic resonance imaging indices with postoperative language outcomes in patients with primary brain tumors. *Neurosurg. Focus*. 2013; 34 (4): E6. <https://doi.org/10.3171/2013.2.FOCUS12413>
53. Mellerio C., Charron S., Lion S. et al. Perioperative functional neuroimaging of gliomas in eloquent brain areas. *Neurochirurgie*. 2017; 63 (3): 129–134. <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2016.10.012>
54. Polczynska M.M. Organizing Variables Affecting fMRI Estimates of Language Dominance in Patients with Brain Tumors. *Brain Sci*. 2021; 11 (6). <https://doi.org/10.3390/brainsci11060694>
55. FitzGerald D.B., Cosgrove G.R., Ronner S. et al. Location of Language in the Cortex: A Comparison between Functional MR Imaging and Electrocortical Stimulation. *Am. J. Neuroradiol*. 1997; 18 (8): 1529–1539.
56. Roux F.E., Boulanouar K., Lotterie J.A. et al. Language functional magnetic resonance imaging in preoperative assessment of language areas: correlation with direct cortical stimulation. *Neurosurgery*. 2003; 52 (6): 1335–1345; discussion 1345–1347. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000064803.05077.40>
57. Austermuehle A., Cocjin J., Reynolds R. et al. Language functional MRI and direct cortical stimulation in epilepsy preoperative planning. *Ann. Neurol*. 2017; 81 (4): 526–537. <https://doi.org/10.1002/ana.24899>
58. Bizzi A., Blasi V., Falini A. et al. Presurgical functional MR imaging of language and motor functions: validation with intraoperative electrocortical mapping. *Radiology*. 2008; 248 (2): 579–589. <https://doi.org/10.1148/radiol.2482071214>
59. Lu J.F., Zhang H., Wu J.S. et al. “Awake” intraoperative functional MRI (ai-fMRI) for mapping the eloquent cortex: Is it possible in awake craniotomy? *Neuroimage Clin*. 2012; 2: 132–142. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2012.12.002>
60. Nadkarni T.N., Andreoli M.J., Nair V.A. et al. Usage of fMRI for pre-surgical planning in brain tumor and vascular lesion patients: task and statistical threshold effects on language lateralization. *Neuroimage Clin*. 2015; 7: 415–423. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2014.12.014>
61. Auer T., Schweizer R., Frahm J. An iterative two-threshold analysis for single-subject functional MRI of the human brain. *Eur. Radiol*. 2011; 21 (11): 2369–2387. <https://doi.org/10.1007/s00330-011-2184-5>
62. Mendez Orellana C., Visch-Brink E., Vernooij M. et al. Crossed cerebrotocerebellar language lateralization: an additional diagnostic feature for assessing atypical language representation in presurgical functional MR imaging. *Am. J. Neuroradiol*. 2015; 36 (3): 518–524. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4147>
63. Loddenkemper T., Morris H.H., Moddel G. Complications during the Wada test. *Epilepsy Behav*. 2008; 13 (3): 551–553. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2008.05.014>
64. Dym R.J., Burns J., Freeman K., Lipton M.L. Is functional MR imaging assessment of hemispheric language dominance as good as the Wada test?: a meta-analysis. *Radiology*. 2011; 261 (2): 446–455. <https://doi.org/10.1148/radiol.11101344>
65. Wang A., Peters T.M., de Ribaupierre S., Mirsattari S.M. Functional magnetic resonance imaging for language mapping in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res. Treat*. 2012; 2012: 198183. <https://doi.org/10.1155/2012/198183>
66. Bauer P.R., Reitsma J.B., Houweling B.M. et al. Can fMRI safely replace the Wada test for preoperative assessment of language lateralisation? A meta-analysis and systematic review. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2014; 85 (5): 581–588. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2013-305659>
67. Janecek J.K., Swanson S.J., Sabsevitz D.S. et al. Language lateralization by fMRI and Wada testing in 229 patients with epilepsy: rates and predictors of discordance.



- Epilepsia*. 2013; 54 (2): 314–322.
<https://doi.org/10.1111/epi.12068>
68. Szaflarski J.P., Gloss D., Binder J.R. et al. Practice guideline summary: Use of fMRI in the presurgical evaluation of patients with epilepsy: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2017; 88 (4): 395–402.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003532>
 69. Sanjuan A., Forn C., Ventura-Campos N. et al. The sentence verification task: a reliable fMRI protocol for mapping receptive language in individual subjects. *Eur. Radiol.* 2010; 20 (10): 2432–2438.
<https://doi.org/10.1007/s00330-010-1814-7>
 70. Sanjuan A., Bustamante J.C., Forn C. et al. Comparison of two fMRI tasks for the evaluation of the expressive language function. *Neuroradiology*. 2010; 52 (5): 407–415. <https://doi.org/10.1007/s00234-010-0667-8>
 71. de Guibert C., Maumet C., Ferre J.C. et al. fMRI language mapping in children: a panel of language tasks using visual and auditory stimulation without reading or metalinguistic requirements. *Neuroimage*. 2010; 51 (2): 897–909.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.02.054>
 72. Mahdavi A., Houshmand S., Oghabian M.A. et al. Developing optimized fMRI protocol for clinical use: comparison of different language paradigms. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2011; 34 (2): 413–419.
<https://doi.org/10.1002/jmri.22604>
 73. Zaca D., Nickerson J.P., Deib G., Pillai J.J. Effectiveness of four different clinical fMRI paradigms for preoperative regional determination of language lateralization in patients with brain tumors. *Neuroradiology*. 2012; 54 (9): 1015–1025. <https://doi.org/10.1007/s00234-012-1056-2>
 74. Chang Y.A., Javadi S.S., Bahrami N. et al. Mapping lexical-semantic networks and determining hemispheric language dominance: Do task design, sex, age, and language performance make a difference? *Brain Lang.* 2018; 179: 42–50. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2018.02.005>
 75. Mohtasib R.S., Alghamdi J.S., Baz S.M. et al. Developing fMRI protocol for clinical use. Comparison of 6 Arabic paradigms for brain language mapping in native Arabic speakers. *Neurosciences (Riyadh)*. 2021; 26 (1): 45–55.
<https://doi.org/10.17712/nsj.2021.1.20200012>
 76. Black D.F., Vachha B., Mian A. et al. American Society of Functional Neuroradiology-Recommended fMRI Paradigm Algorithms for Presurgical Language Assessment. *Am. J. Neuroradiol.* 2017; 38 (10): E65–E73.
<https://doi.org/10.3174/ajnr.A5345>
 77. Omisade A., O'Grady C.B., Schmidt M.H., Fisk J.D. Visual and Auditory fMRI Paradigms for Presurgical Language Mapping: Convergent Validity and Relationship to Individual Variables. *Neurol. Res. Int.* 2019; 2019: 6728120. <https://doi.org/10.1155/2019/6728120>
 78. Ramsey N.F., Sommer I.E., Rutten G.J., Kahn R.S. Combined analysis of language tasks in fMRI improves assessment of hemispheric dominance for language functions in individual subjects. *Neuroimage*. 2001; 13 (4): 719–733. <https://doi.org/10.1006/nimg.2000.0722>
 79. Litvinova L.D., Pechenkova E.V., Vlasova R.M., Bereztskaya Yu.N., Sinityn V.E. Brain Mapping of Speech Perception: Comparison of Three fMRI Tasks in Russian. International Symposium on Functional Neuroimaging. Moscow: Moscow State University of Psychology & Education, 2012: 76–79. (In Russian)
 80. Rumshiskaya A.D., Vlasova R., Litvinova L. et al. Combined analysis of two tasks improves localization of Wernicke's area in patients with primary brain tumors. European Congress of Radiology (ECR). Vienna, Austria, 2014.
<https://doi.org/10.1594/ecr2014/C-1232>
 81. Bradshaw A.R., Thompson P.A., Wilson A.C. et al. Measuring language lateralisation with different language tasks: a systematic review. *PeerJ*. 2017; 5: e3929.
<https://doi.org/10.7717/peerj.3929>
 82. Partovi S., Konrad F., Karimi S. et al. Effects of covert and overt paradigms in clinical language fMRI. *Acad. Radiol.* 2012; 19 (5): 518–525.
<https://doi.org/10.1016/j.acra.2011.12.017>
 83. Croft L.J., Rankin P.M., Liegeois F. et al. To speak, or not to speak? The feasibility of imaging overt speech in children with epilepsy. *Epilepsy Res.* 2013; 107 (1–2): 195–199.
<https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2013.08.008>
 84. Wilson S.M., Bautista A., Yen M. et al. Validity and reliability of four language mapping paradigms. *Neuroimage Clin.* 2017; 16: 399–408.
<https://doi.org/10.1016/j.nicl.2016.03.015>
 85. Berro D.H., Lemee J.M., Leiber L.M. et al. Overt speech feasibility using continuous functional magnetic resonance imaging: Isolation of areas involved in phonology and prosody. *J. Neurosci Res.* 2020; 98 (12): 2554–2565. <https://doi.org/10.1002/jnr.24723>
 86. Ignatyev G.A., Vlasova R.M., Akinina Y.S., Zavyalova V.V., Ushakov V.L., Ivanova M.V., Dragoy O.V. An fMRI Study of Sentence Reading: The Effect of Control Condition. Cognitive Science in Moscow: New Research. Conference proceedings / E.V. Pechenkova, M.V. Falikman (eds). Moscow: Buki Vedi, Institute of Practical Psychology and Psychoanalysis, 2015: 158–164. (In Russian)
 87. Price C.J., Devlin J.T., Moore C.J. et al. Meta-analyses of object naming: effect of baseline. *Hum. Brain. Mapp.* 2005; 25 (1): 7082.
<https://doi.org/10.1002/hbm.20132>
 88. Vlasova R.M. Brain Mechanisms of Language Nominative Function: Neuropsychological and Neuroimaging approach: PhD thesis. Lomonosov Moscow State University. Moscow, 2013. (In Russian)
 89. Karakas S., Baran Z., Ceylan A.O. et al. A comprehensive neuropsychological mapping battery for functional magnetic resonance imaging. *Int. J. Psychophysiol.* 2013; 90 (2): 215–234.
<https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2013.07.007>
 90. Thakkar I., Arrano-Carrasco L., Cortes-Rivera B. et al. Alternative language paradigms for functional magnetic resonance imaging as presurgical tools for inducing crossed cerebro-cerebellar language activations in brain tumor patients. *Eur. Radiol.* 2021. <https://doi.org/10.1007/s00330-021-08137-9>
 91. Mahdavi A., Azar R., Shoar M.H. et al. Functional MRI in clinical practice: Assessment of language and motor for pre-surgical planning. *Neuroradiol J.* 2015; 28 (5): 468–473. <https://doi.org/10.1177/1971400915609343>
 92. Gould L., Mickleborough M.J., Wu A. et al. Presurgical language mapping in epilepsy: Using fMRI of reading to identify functional reorganization in a patient with long-standing temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav. Case Rep.* 2016; 5: 6–10.
<https://doi.org/10.1016/j.ebcr.2015.10.003>
 93. Tie Y., Rigolo L., Ozdemir Ovalioglu A. et al. New Paradigm for Individual Subject Language Mapping: Movie-Watching fMRI. *J. Neuroimaging*. 2015; 25 (5): 710–720.
<https://doi.org/10.1111/jon.12251>
 94. Buklina S.B., Podoprigora A.E., Pronin I.N., Boldyreva G.N., Bondarenko A.A., Pjashina D. V., Fadeeva L.M., Kornienko V.N. fMRI Studies of Language Hemisphere Dominance in Patients with Brain Tumors. International



- Symposium on Functional Neuroimaging. Moscow: Moscow State University of Psychology & Education, 2012: 52–55. (In Russian)
95. Vlasova R.M., Sinitsyn V.E., Pechenkova E.V. The Effect of Word Frequency on the Brain Correlates of Object Naming in Russian. *The Russian Journal of Cognitive Science*. 2015; 2 (1): 24–40
96. Kremneva E.I., Konovalov R.N., Krotenkova M.V., Kadykov A.S., Bogolepova I.N., Belopasova A.V. Functional Magnetic Resonance Mapping of Language Cortex in Healthy Subjects. *Lučevaja diagnostika i terapija = Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2012; 2 (3): 65–72. (In Russian)
97. Korobkova L.A., Vlasova R.M., Sinitsyn V.E., Pechenkova E.V. Nomination and articulation: fMRI research. Cognitive Science in Moscow: New Research. Conference proceedings / E.V. Pechenkova, M.V. Falikman (eds). Moscow: Buki Vedi, Institute of Practical Psychology and Psychoanalysis, 2015: 190–196. (In Russian)
98. Dragoy O.V., Vlasova R.M., Kozintseva E.G., Maljutina S.A., Akinina Yu.S., Petrushevsky A.G., Fedina O.N., Gutyrchik E.F., Ivanova M.V. fMRI Study of Action Naming in Aphasia. Cognitive Science in Moscow: New Research. Conference proceedings / E.V. Pechenkova, M.V. Falikman (eds). Moscow: Buki Vedi, Institute of Practical Psychology and Psychoanalysis, 2015: 119–124. (In Russian)
99. Vlasova R.M., Pechenkova E.V., Akhutina T.V., Sinitsyn V.E., Sitnikov A.R. Action Naming Based on Pictures: an fMRI study. International Symposium on Functional Neuroimaging. Moscow: Moscow State University of Psychology & Education, 2012: 58–60. (In Russian)
100. Pechenkova E.V., Vlasova R.M., Novikova M.V., Falikman M.V., Sinitsyn V.E. Reading sentences as activation task for functional MRI. *Rossijskij jelektronnyj zhurnal lučevoj diagnostiki = Russian Electronic Journal of Radiology*. 2012; 2 (2): 406–407. (In Russian)
101. Belopasova A.V., Kadykov A.S., Konovalov R.N., Kremneva E.I. Organization of Language Network in Healthy Subjects and Its Reorganization in Patients with Poststroke Aphasia. *Annaly Klinicheskoyi Experimental'noy Nevrologii = Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2013; 7 (1): 25–30. (In Russian)
102. Vlasova R.M., Pechenkova E.V., Akhutina T.V., Sinitsyn V.E. Structural-Functional Organization of Usage of Verbs and Nouns Depending on Strategy of Their Actualization. *Voprosy Psichologii*. 2012; 4: 128–138. (In Russian)
103. Bolgina T.A., Maljutina S.A., Zavyalova V.V., Ignatiev G.A., Vlasova R.M., Ushakov V.L., Ivanova M.V., Dragoy O.V. Russian-language fMRI paradigm for localization of language brain areas. VIIIth International Conference on Cognitive Science / Yu. I. Alexandrov, K. V. Anokhin (eds). Svetlogorsk: Psychological Institute of Russian Academy of Sciences, 2016: 163–164. (In Russian)
104. Kuptsova S.V., Vlasova R.M., Dragoy O.V., Ivanova M.V., Maljutina S.A., Petrushevskiy A.G., Fedina O.N., Gutyrchik E.F. Reorganization of Language Brain Areas in Patients with Different Aphasia Types. *Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: lingvistika i mezhkul'turnaja kommunikacija = Proceedings of Voronezh State University. Series: Linguistics and Intercultural Communication*. 2015; 4: 74–81. (In Russian)
105. Tie Y., Rigolo L., Norton I.H. et al. Defining language networks from resting-state fMRI for surgical planning – a feasibility study. *Hum. Brain Mapp*. 2014; 35 (3): 1018–1030. <https://doi.org/10.1002/hbm.22231>
106. Sair H.I., Agarwal S., Pillai J.J. Application of Resting State Functional MR Imaging to Presurgical Mapping: Language Mapping. *Neuroimaging Clin. N. Am*. 2017; 27 (4): 635–644. <https://doi.org/10.1016/j.nic.2017.06.003>
107. Rosazza C., Zaca D., Bruzzone M.G. Pre-surgical Brain Mapping: To Rest or Not to Rest? *Front. Neurol*. 2018; 9: 520. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00520>
108. Shirer W.R., Ryali S., Rykhlevskaia E. et al. Decoding subject-driven cognitive states with whole-brain connectivity patterns. *Cereb. Cortex*. 2012; 22 (1): 158–165. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhr099>
109. Tanaka N., Stufflebeam S.M. Presurgical Mapping of the Language Network Using Resting-state Functional Connectivity. *Top. Magn. Reson. Imaging*. 2016; 25 (1): 19–24. <https://doi.org/10.1097/RMR.0000000000000073>
110. Branco P., Seixas D., Deprez S. et al. Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging for Language Preoperative Planning. *Front. Hum. Neurosci*. 2016; 10: 11. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00011>
111. Sair H.I., Yahyavi-Firouz-Abadi N., Calhoun V.D. et al. Presurgical brain mapping of the language network in patients with brain tumors using resting-state fMRI: Comparison with task fMRI. *Hum. Brain Mapp*. 2016; 37 (3): 913–923. <https://doi.org/10.1002/hbm.23075>
112. Branco P., Seixas D., Castro S.L. Mapping language with resting-state functional magnetic resonance imaging: A study on the functional profile of the language network. *Hum. Brain Mapp*. 2020; 41 (2): 545–560. <https://doi.org/10.1002/hbm.24821>
113. Rumshiskaya A.D., Panikratova Ya.R., Makovskaya L.A., Vlasova R.M., Mershina E.A., Sinitsyn V.E., Pechenkova E.V. Scope and Limitations of Using Resting State fMRI for Individual Brain Mapping of Motor, Speech and Executive Functions. Cognitive Science in Moscow: New Research. Conference proceedings. / E.V. Pechenkova, M.V. Falikman (eds). Moscow: Buki Vedi, Institute of Practical Psychology and Psychoanalysis, 2017: 311–316. (In Russian)
114. Hsu A.L., Chen H.S., Hou P. et al. Presurgical resting-state functional MRI language mapping with seed selection guided by regional homogeneity. *Magn. Reson. Med*. 2020; 84 (1): 375–383. <https://doi.org/10.1002/mrm.28107>
115. Lemee J.M., Berro D.H., Bernard F. et al. Resting-state functional magnetic resonance imaging versus task-based activity for language mapping and correlation with perioperative cortical mapping. *Brain Behav*. 2019; 9 (10): e01362. <https://doi.org/10.1002/brb3.1362>
116. Park K.Y., Lee J.J., Dierker D. et al. Mapping language function with task-based vs. resting-state functional MRI. *PLoS One*. 2020; 15 (7): e0236423. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236423>
117. Liu H., Stufflebeam S.M., Sepulcre J. et al. Evidence from intrinsic activity that asymmetry of the human brain is controlled by multiple factors. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A*. 2009; 106 (48): 20499–20503. <https://doi.org/10.1073/pnas.0908073106>
118. Wang D., Buckner R.L., Liu H. Functional specialization in the human brain estimated by intrinsic hemispheric interaction. *J. Neurosci*. 2014; 34 (37): 12341–12352. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0787-14.2014>
119. Rolinski R., You X., Gonzalez-Castillo J. et al. Language lateralization from task-based and resting state functional MRI in patients with epilepsy. *Hum. Brain Mapp*. 2020; 41 (11): 3133–3146. <https://doi.org/10.1002/hbm.25003>
120. Mbwana J.S., You X., Ailion A. et al. Functional connectivity hemispheric contrast (FC-HC): A new metric for language mapping. *Neuroimage Clin*. 2021; 30): 102598. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2021.102598>



121. Gohel S., Laino M.E., Rajeev-Kumar G. et al. Resting-State Functional Connectivity of the Middle Frontal Gyrus Can Predict Language Lateralization in Patients with Brain Tumors. *Am. J. Neuroradiol.* 2019; 40 (2): 319–325. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5932>
122. Phillips N.L., Shatil A.S., Go C. et al. Resting-State Functional MRI for Determining Language Lateralization in Children with Drug-Resistant Epilepsy. *Am. J. Neuroradiol.* 2021; 42 (7): 1299–1304. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A7110>
123. DeSalvo M.N., Tanaka N., Douw L. et al. Resting-State Functional MR Imaging for Determining Language Laterality in Intractable Epilepsy. *Radiology.* 2016; 281 (1): 264–269. <https://doi.org/10.1148/radiol.2016141010>
124. Tuncer M.S., Salvati L.F., Grittner U. et al. Towards a tractography-based risk stratification model for language area associated gliomas. *Neuroimage Clin.* 2021; 29: 102541. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2020.102541>
125. Ivanova M.V., Isaev D.Y., Dragoy O.V. et al. Diffusion-tensor imaging of major white matter tracts and their role in language processing in aphasia. *Cortex.* 2016; 85: 165–181. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2016.04.019>
126. Baboyan V., Basilakos A., Yourganov G. et al. Isolating the white matter circuitry of the dorsal language stream: Connectome-Symptom Mapping in stroke induced aphasia. *Hum. Brain Mapp.* 2021. <https://doi.org/10.1002/hbm.25647>
127. Duffau H., Herbet G., Moritz-Gasser S. Toward a pluricomponent, multimodal, and dynamic organization of the ventral semantic stream in humans: lessons from stimulation mapping in awake patients. *Front. Syst. Neurosci.* 2013; 7: 44. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2013.00044>
128. Di Cristofori A., Basso G., de Laurentis C. et al. Perspectives on (A)symmetry of Arcuate Fasciculus. A Short Review About Anatomy, Tractography and TMS for Arcuate Fasciculus Reconstruction in Planning Surgery for Gliomas in Language Areas. *Front. Neurol.* 2021; 12: 639822. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.639822>
129. Leclercq D., Duffau H., Delmaire C. et al. Comparison of diffusion tensor imaging tractography of language tracts and intraoperative subcortical stimulations. *J. Neurosurg.* 2010; 112 (3): 503–511. <https://doi.org/10.3171/2009.8.JNS09558>
130. Caverzasi E., Hervey-Jumper S.L., Jordan K.M. et al. Identifying preoperative language tracts and predicting postoperative functional recovery using HARDI q-ball fiber tractography in patients with gliomas. *J. Neurosurg.* 2016; 125 (1): 33–45. <https://doi.org/10.3171/2015.6.JNS142203>
131. Castellano A., Bello L., Michelozzi C. et al. Role of diffusion tensor magnetic resonance tractography in predicting the extent of resection in glioma surgery. *Neuro Oncol.* 2012; 14 (2): 192–202. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nor188>
132. Klein A.P., Ulmer J.L., Mueller W.M. et al. DTI for Presurgical Mapping In: Functional Brain Tumor Imaging / Pillai J. – New York: Springer, 2014: 95–109.
133. Farshidfar Z., Faeghi F., Mohseni M. et al. Diffusion tensor tractography in the presurgical assessment of cerebral gliomas. *Neuroradiol. J.* 2014; 27 (1): 75–84. <https://doi.org/10.15274/NRJ-2014-10008>

Для корреспонденции*: Печенкова Екатерина Васильевна – 101000 Москва, Армянский пер., д. 4, стр. 2. Тел.: +7-916-359-21-92. E-mail: evpech@gmail.com

Печенкова Екатерина Васильевна – канд. психол. наук, ведущий научный сотрудник Научно-учебной лаборатории когнитивных исследований НИУ “Высшая школа экономики”, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-3409-3703>

Паникратова Яна Романовна – младший научный сотрудник лаборатории нейровизуализации и мультимодального анализа ФГБНУ “Научный центр психического здоровья”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-5698-4251>

Мершина Елена Александровна – канд. мед. наук, доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии МГУ имени М.В. Ломоносова, заведующая отделением рентгенодиагностики с кабинетами МРТ и КТ МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-1266-4926>

Власова Роза Михайловна – канд. психол. наук, постдокторант, Департамент психиатрии, Университет Северной Каролины в Чапел-Хилле, США. <https://orcid.org/0000-0002-6455-8949>

Contact*: Ekaterina V. Pechenkova – 4-2, Armyansky per., Moscow, 101000, Russian Federation. Phone: +7-916-359-21-92. E-mail: evpech@gmail.com

Ekaterina V. Pechenkova – Cand. of Sci. (Psychology), Leading Research Fellow, Laboratory of Cognitive Research, HSE University, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-3409-3703>

Yana R. Panikratova – Research Scientist, Laboratory of Neuroimaging and Multimodal Analysis, Mental Health Research Center, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-5698-4251>

Elena A. Mershina – Cand. of Sci. (Med.), Head of CT and MRI Unit at Radiology Department, Lomonosov Moscow State University Medical Research and Educational Center, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1266-4926>.

Roza M. Vlasova – Cand. of Sci. (Psychology), Postdoctoral Fellow, Department of Psychiatry, University of North Carolina at Chapel Hill, USA. <https://orcid.org/0000-0002-6455-8949>



От приглашенного редактора | From section editor

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-983>

Новые области применения компьютерной томографии сердца в диагностике ишемии миокарда

© Лисицкая М.В.* , Мершина Е.А., Ларина О.М., Плотникова М.Л., Шляпкина О.С.

Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»; 119192 Москва, Ломоносовский проспект, 27, к. 10, Российская Федерация

КТ-коронарография показала высокую диагностическую точность в диагностике ишемической болезни сердца (ИБС) и стенозов венечных артерий. Тем не менее остаются вопросы функциональной оценки ишемии миокарда, так как степень стеноза артерий и клинические исходы не всегда коррелируют, а оценка гемодинамической значимости стенозов коронарных артерий остается сложной. Отмечено, что исключительное проведение функциональных неинвазивных тестов для оценки возможных стенозов может приводить к ложноотрицательным результатам и, как следствие, ухудшать долгосрочный прогноз вероятности кардиоваскулярных событий. Таким образом, сочетанное применение анатомической и функциональной оценки венечных артерий может улучшить прогноз пациентов с ИБС. В качестве единого («всё-в-одном») метода обследования может выступать КТ-коронарография н, дополненная стресс-перфузией и/или измерением фракционного резерва кровотока.

Данный обзор представляет собой описание новых методов диагностики ишемии миокарда при проведении КТ коронарных сосудов при стабильной ИБС и перспективы их применения.

Ключевые слова: компьютерная томография сердца, КТ-коронарная ангиография, ишемия миокарда, перфузия миокарда, стресс-перфузия миокарда, двухэнергетическая компьютерная томография сердца, фракционный резерв кровотока, коронарокальциноз, атеросклероз коронарных артерий

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Работа выполнена в рамках государственного задания МГУ (номер ЦИТИС 121061800148-2)

Для цитирования: Лисицкая М.В., Мершина Е.А., Ларина О.М., Плотникова М.Л., Шляпкина О.С. Новые области применения компьютерной томографии сердца в диагностике ишемии миокарда. *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (1): 70–77. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-983>

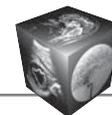
Поступила в редакцию: 31.01.2021. **Принята к печати:** 22.11.2021. **Опубликована online:** 01.02.2022.

New applications of cardiac computed tomography for evaluation of myocardial ischemia

© Maria V. Lisitskaya* , Elena A. Mershina, Olga M. Larina, Maria L. Plotnikova, Olga S. Shlyapkina

Medical Research and Education Center of Lomonosov Moscow State University; 27-10, Lomonosovsky prospect, 119192 Moscow, Russian Federation

MSCT is known for its extremely high diagnostic accuracy in coronary artery stenosis detection and quantification. However, there are still questions about physiological assessment of myocardial ischemia, since the degree of arterial stenosis and clinical outcomes do not always correlate. It is also noted that the exclusive use of functional non-invasive tests to assess the grade of stenosis can lead to false-negative results and worsen the long-term prognosis of cardiovascular events. Thus, the combined use of anatomical and functional tests can improve the prognosis in coronary heart disease patient. MSCT coronary angiography, combined with stress perfusion and/or CT derived fractional flow reserve, could be used as an all-in-one approach. This review describes new applications of cardiac MSCT.



Keywords: cardiac computed tomography, myocardial ischemia, myocardial perfusion, stress-myocardial perfusion, dual energy computed tomography, fractional flow reserve, atherosclerosis, coronary artery disease

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

For citation: Lisitskaya M.V., Merzhina E.A., Larina O.M., Plotnikova M.L., Shlyapkina O.S. New applications of cardiac computed tomography for evaluation of myocardial ischemia. *Medical Visualization*. 2022; 26 (1): 70–77. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-983>

Received: 31.01.2021.

Accepted for publication: 22.11.2021.

Published online: 01.02.2022.

Введение

На протяжении последних десятилетий основное внимание исследователей в области кардиоваскулярной рентгенологии и радиологии было приковано к разработке неинвазивных методов диагностики ишемии миокарда. Первые попытки применить метод неинвазивной диагностики состояния коронарных артерий путем количественной оценки коронарного кальция были сделаны в начале 80-х годов прошлого столетия с начала повсеместного распространения компьютерной томографии (КТ) [1]. Начиная с двухтысячных годов, после широкого распространения 64-срезовых томографов, КТ-коронарная ангиография (КТ-КАГ) приблизилась по своей точности к инвазивной коронарной ангиографии [2]. С тех пор измерение коронарного кальция и оценка стенозов артерий методом КТ-КАГ входит в клинические рекомендации кардиологических сообществ по всему миру [3–5].

В клинических рекомендациях Европейской ассоциации кардиологов по ведению пациентов с хроническим коронарным синдромом от 2019 г. при подозрении на ишемическую болезнь сердца (ИБС) рекомендуется проводить КТ-КАГ для анатомической оценки просвета коронарных артерий [4, 6]. При этом подчеркивается, что бляшки, вызывающие стенозы коронарных артерий 50–70% [7, 8], а по данным ряда авторов, и до 90% [6, 9], могут не вызывать миокардиальную ишемию. В качестве иницирующих функциональных тестов для оценки проходимости венечных артерий рекомендуется проводить тредмил-тест, стресс-эхо, перфузионную сцинтиграфию, ПЭТ или МРТ с фармакологической нагрузкой, обращая внимание на то, что при низкой степени стенозов и высокой толерантности к нагрузке могут встречаться ложноотрицательные результаты, и, подводя к рекомендации, сочетать анатомические и функциональные методы оценки перед назначением лечения [4].

В российских клинических рекомендациях по ведению стабильной ИБС 2020 г. КТ-КАГ рекомендуется в качестве первого неинвазивного визуализирующего теста для диагностики ИБС и как альтернатива неинвазивным стресс-тестам [5].

В качестве основания для включения в российские рекомендации было указано исследование PROMISE, в котором проводилось сравнение МСКТ и стресс-тестов – тредмил-теста, стресс-перфузии методом сцинтиграфии и стресс-эхо – в качестве начальных методов диагностики ИБС для долгосрочного исхода и было показано преимущество КТ-КАГ [3, 10].

В многоцентровом исследовании сочетанного применения КТ-КАГ с перфузионной сцинтиграфией миокарда CORE320 у пациентов без предшествующего инфаркта миокарда в анамнезе ($n = 278$) AUC (площадь под кривой ошибок) составила 0,90 (95% CI 0,87–0,94), а у пациентов без указания в анамнезе заболеваний венечных артерий ($n = 236$) – 0,93 (95% CI 0,89–0,97) [11].

Таким образом, при подозрении на наличие стенозов коронарных артерий у пациентов без предшествующей ИБС сочетанное применение анатомических и функциональных тестов позволяет увеличить точность диагностики [12, 13]. В то же время увеличение количества необходимых тестов может увеличивать сроки постановки диагноза и быть связанным с дополнительными неудобствами для пациентов. КТ-КАГ, дополненная способом определения гемодинамической значимости стенозов, может быть методом выбора для комплексной диагностики ИБС [13].

Благодаря совершенствованию технических характеристик томографов появилась возможность не только измерять стенозы артерий, но и проводить анализ кровотока в миокарде методом КТ. Относительно новыми и не до конца изученными методами оценки физиологического кровотока в миокарде являются КТ-перфузия миокарда и оценка фракционного резерва кровотока (ФРК) миокарда по данным КТ-КАГ (ФРК-КТ).

КТ-перфузия миокарда

Существует несколько способов оценить кровоток в миокарде при КТ: статическая КТ-перфузия, динамическая (многофазная) стресс-перфузия миокарда и двухэнергетическая КТ-перфузия со спектральным анализом в покое и при нагрузке фармакологическими препаратами (вазодилататорами).



Статическая КТ-перфузия

Одновременно с внедрением методики КТ-КАГ проводились попытки по определению перфузии миокарда на основе изучения первого прохождения контрастного препарата по коронарным артериям [14]. Данный вид перфузии получил название статической КТ-перфузии покоя. Метод по сути представляет собой визуальную, или полуколичественную, оценку миокардиального кровотока: нарастание концентрации контрастного препарата в миокарде происходит пропорционально увеличению концентрации йода в кровотоке. Таким образом, участки с нарушенной перфузией остаются гиподенсными по сравнению с нормальным миокардом. Основным преимуществом метода является то, что он не требует дополнительных вмешательств и не связан с дополнительной лучевой нагрузкой на пациента [8]. На данный момент в программное обеспечение всех производителей томографов включены программы для анализа карт распределения йода в миокарде, в том числе представленных в виде системы координат типа “бычий глаз”. Данный вид анализа позволяет измерить участки гипоперфузии и сопоставить их с бассейнами кровоснабжения и стенозами в соответствующих артериях.

В 2016 г. М.Н. Sørgaard и соавт. провели метаанализ 19 оригинальных публикаций на основе 1188 пациентов, у которых проводилось сравнение статической перфузии при выполнении КТ-КАГ с результатами ОФЭКТ [15]. По сравнению с ОФЭКТ общие чувствительность, специфичность и АUC (площадь под кривой ошибок) для анализа перфузии методом КТ составили 0,85, 0,81 и 0,90 соответственно. Применение статической перфузии миокарда как вспомогательного метода для оценки значимости стенозов при КТ-КАГ по сравнению с традиционной инвазивной ангиографией повысило специфичность КТ-КАГ с 0,62 до 0,84 [16]. В более позднем исследовании PERFECTION G. Pontone и соавт. (n = 147) установили увеличение чувствительности метода КТ-КАГ в определении гемодинамической значимости стенозов с 76 до 95% при дополнении исследования анализом статической КТ-перфузии; при этом прогностическая ценность положительного результата возросла с 61 до 87% [17].

Таким образом, было показано, что оценка статической перфузии при выполнении КТ-КАГ может быть использована для повышения точности метода в оценке гемодинамической значимости стенозов. Еще одним преимуществом является то, что нет необходимости в дополнительном сканировании – построение йодных карт для определения статической перфузии покоя может произво-

диться по данными КТ-КАГ при условии одновременного введения вазодилатора.

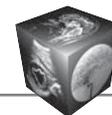
Динамическая КТ-перфузия миокарда

Одно из первых задокументированных исследований изучения кровотока во время фармакологической нагрузки при МСКТ, подобно перфузионной сцинтиграфии, провели А. Kurata и соавт. в 2005 г. Авторы показали точность метода по сравнению с ОФЭКТ в 83% [18].

Долгое время проведение МСКТ-стресс-перфузии было ограничено сравнительно небольшим полем охвата – при количестве 64 детекторов и толщине среза 0,5–0,625 мм ширина зоны охвата составляла 3,2–4 см. По мере совершенствования томографов за счет добавления второй трубки и/или расширения рядов детекторов до 256–320 стало возможным увеличить зону сканирования и укоротить время сканирования и, таким образом, в значительной степени снизить лучевую нагрузку на пациента и повысить точность оценки [19].

Стресс-перфузия миокарда в настоящее время проводится как продолжение исследования после КТ-КАГ. При этом сначала производится измерение стенозов в коронарных артериях, затем визуальная качественная оценка перфузии покоя и далее оценка кровотока после введения вазодилаторов (аденозин, АТФ, дипиридамол). В результате такого исследования можно получить информацию о таких гемодинамических показателях, как миокардиальный кровоток, его объем, время достижения максимальной концентрации контрастного вещества в крови и время его прохождения через ткань, а также провести сравнение перфузии в покое и при нагрузке. Благодаря современному программному обеспечению результаты исследования могут быть обработаны и представлены в сравнительно небольшое время [20]. При динамической оценке перфузии возможен количественный (мл/с) анализ ее параметров.

По данным метаанализа М. Lu и соавт. (2018), включившим в себя 13 исследований с участием 482 пациентов, проведенных в период с 2010 по 2017 г., общая чувствительность и специфичность перфузионной КТ по сравнению с МРТ-, ОФЭКТ- и ПЭТ-перфузией составила 0,93 и 0,82 соответственно, а площадь под кривой составила 0,949. При этом было выявлено, что КТ не только обладает высокой конкордантностью по сравнению с ОФЭКТ, но и сама по себе обладает наивысшей специфичностью, а результаты применения – самостоятельно или в сочетании с КТ-КАГ – обладают сопоставимой чувствительностью с традиционными методами оценки перфузии миокарда [21].



Важным преимуществом является то, что у пациента одновременно проводится измерение стенозов и определение их гемодинамической значимости путем измерения перфузии в покое и при нагрузке и, таким образом, производится ее комплексная оценка.

Обладая высокой специфичностью и точностью, метод имеет ряд противопоказаний и требует выполнения особых условий для проведения: исследование проводится с достаточно длительной задержкой дыхания и с введением фармакологических препаратов, повышающих частоту сердечных сокращений, поэтому оно должно проводиться под наблюдением кардиолога.

Двухэнергетическая перфузия и спектральный анализ

Относительно новым методом проведения КТ-оценки перфузии миокарда является изучение йодных карт при двухэнергетическом сканировании. Суть двухэнергетической КТ была объяснена еще изобретателем компьютерного томографа Джефри Хаунсфилдом в 1973 г. [22], который отметил, что сканирование одного и того же материала с различной энергией позволяет различать вещества, основываясь на разнице их атомных чисел. При двухэнергетической КТ стало возможным дифференцировать вещества с примерно одинаковой высокой плотностью по данным денситометрии (числа Хаунсфилда), но с разными атомными числами (например, кальций и йод) и выполнять дифференцировку тканей. Благодаря такому подходу можно анализировать распределение йодсодержащего контрастного вещества в миокарде в качестве маркера перфузии и объема крови [23].

Фактически двухэнергетическая КТ является инструментом, улучшающим анализ перфузии миокарда с помощью статической или динамической КТ. Для выполнения таких исследований необходим компьютерный томограф с функцией двухэнергетического сканирования: с двумя рентгеновскими трубками, или с возможностью быстрого переключения напряжения на одной трубке, или же с наличием двух рядов детекторов [23]. Методика двухэнергетического протокола включает в себя сканирование с двумя различными энергиями – обычно это 80 и 140 кВ. При этом возможно провести оценку перфузии покоя после проведения стандартной КТ-КАГ или же выполнить исследование с фармакологической нагрузкой для изучения стресс-перфузии [24–26].

В исследовании R. Wang и соавт. (2011), в котором проводилось сравнение двухэнергетической перфузии миокарда (ДЭПМ) и количественной

коронарной ангиографии в качестве референсного метода, чувствительность сочетанного применения КТ-КАГ и ДЭПМ составила 90%, специфичность – 86% при точности метода 88% для стенозов более 50% по диаметру [25].

S.M. Ко и соавт. (2012) показали, что выполнение ДЭПМ после КТ-КАГ повышает ее чувствительность и специфичность с 91,8 и 67,7% до 93,2 и 85,5% соответственно [26]. Так же, как и в случае обычной КТ-перфузии, было показано преимущество стресс-ДЭПМ перед ДЭПМ покоя в выявлении гемодинамически значимых стенозов [26].

Дополнение стандартной КТ-КАГ ДЭПМ позволяет с высокой степенью точности выявлять зоны ишемии и рубцы в миокарде, при этом при проведении ДЭПМ количество ложноположительных результатов ниже за счет снижения артефактов жесткости рентгеновского пучка [27].

Неинвазивный метод измерения ФРК при КТ-КАГ

Определение ФРК у пациентов с коронарным атеросклерозом за последние несколько лет стало “золотым стандартом” в определении гемодинамической значимости пограничных стенозов благодаря его высокой точности. Эффективность измерения ФРК перед процедурой реваскуляризации для оценки долгосрочного прогноза у пациентов с ИБС была показана в исследовании FAME [9, 28]. Однако данный метод является инвазивным и может применяться только во время ангиографии. Были предприняты попытки неинвазивного измерения ФРК с помощью данных КТ-КАГ (КТ-ФРК). Благодаря методу вычислительной гидродинамики появилась возможность смоделировать давление и поток крови в коронарных артериях на всем протяжении сосудистого русла на основании расчетных параметров (сердечный выброс, давление в аорте и микроциркуляторное сопротивление) и измеряемых при проведении КТ-КАГ данных [29]. В данной технике на первом этапе производится получение анатомической модели кровеносного русла методом КТ-КАГ [30], на втором – применяются математические модели для расчета коронарного кровотока по законам гидро- и гемодинамики, на третьем – производится моделирование потока и давления [31], что в итоге позволяет проводить 3-мерную (3D) оценку ФРК в каждом пикселе коронарного дерева [30].

В опубликованных многоцентровых исследованиях DISCOVER-FLOW и DeFACTO было показано превосходство измерения КТ-ФРК при коронарной КТ-КАГ по сравнению с измерением вероятности ишемии на основе оценки степени стеноза [30, 32–34]. В исследовании DISCOVER-FLOW бы-



ло произведено сравнение инвазивного измерения ФРК и неинвазивной модели расчета при КТ-ФРК. Было показано, что точность, чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов составили 84,3, 87,9, 82,2, 73,9 и 92,2% соответственно для ФРК-КТ (при анализе по каждой из трех коронарных артерий) [32].

Более позднее многоцентровое исследование DeFACTO включило в себя результаты 252 пациентов, у которых были изучены в общей сложности 407 коронарных сосудов и производилось изучение точности КТ-КАГ как в отдельности, так и при дополнении моделированием КТ-ФРК в сравнении с инвазивным измерением ФРК при КАГ. При этом было показано превосходство комбинации КТ-КАГ и КТ-ФРК по сравнению с простым измерением степени стеноза: точность возросла с 64 до 73%, чувствительность – с 84 до 90%, а специфичность – с 42 до 54% [30, 33, 34].

Таким образом, рассчитанные параметры КТ-ФРК обладают хорошей сопоставимостью с результатами прямого измерения ФРК и могут повышать точность КТ-КАГ в определении гемодинамической значимости пограничных коронарных стенозов.

В качестве недостатка метода указывается зависимость точности анализа и построения КТ-ФРК моделей от качества изображений. Так, неидеальное сопоставление срезов из-за артефактов от движений (степ-артефактов), эффекта “свечения” при значительном кальцинозе могут приводить к значительному снижению точности метода [35]. Вторым недостатком является тот факт, что пока для обработки не берутся данные КТ больных с выраженным кальцинозом, стентами или после аортокоронарного шунтирования [30], что существенно ограничивает широту его применения. И, в третьих, эта технология пока принадлежит единственной кампании (HeartFlow), которая продает ее для пользователей за достаточно высокую цену. По этой причине метод КТ-ФРК больше применяется в научных исследованиях, чем на практике.

Обсуждение

Анализ опубликованных работ показывает, что применение перфузионной КТ в сочетании с КТ-КАГ повышает диагностическую точность метода и позволяет не выполнять дополнительные исследования, такие как тредмил-тест, МРТ и ОФЭКТ, без потери важной диагностической информации. КТ-КАГ, дополненная одним из видов изучения перфузии или ФРК-КТ, могут быть использованы в качестве основного метода исследования для определения гемодинамической

значимости пограничных стенозов и для сокращения время обследования пациента. В исследовании PERFECTION было показано, что площадь под ROC-кривой у комбинации разных методов была идентичной и составила для КТ-КАГ+перфузионной КТ 0,92, а для комбинации КТ-КАГ с КТ-ФРК – 0,93, против 0,89 для КТ-КАГ [17].

Какой метод предпочесть: один из видов КТ-перфузии или КТ-ФРК, зависит как от целей исследования, так и от доступности метода. КТ-перфузия имеет преимущество, так как она не является коммерческим продуктом и отражает индивидуальные особенности изменений миокардиального кровотока, а не расчетный кровоток по крупным коронарным сосудам.

Перфузионная КТ с фармакологической нагрузкой показала ряд преимуществ в сложных для КТ-КАГ случаях, например, при выраженном коронарном кальцинозе и у пациентов со стентами, то есть в случаях, когда может происходить переоценка истинной степени стеноза из-за артефактов [36]. Двухэнергетическая перфузионная КТ позволяет более четко определять участки с нарушенной перфузией, чем обычная КТ [26]. Проведение расчета КТ-ФРК показало преимущество у пациентов с компенсированной ишемией, многососудистым поражением и несколькими стенозами, следующими друг за другом, а также позволяет определить наличие необходимости в стентировании [37].

Для проведения стресс-перфузии необходимы современные томографы с соответствующим программным обеспечением и в идеале с широкой детекторов, позволяющих захватить все сердце, или же с двумя рентгеновскими трубками. Важен опыт врачей и среднего медицинского персонала, проводящих исследование, а также наличие вазодилататоров (в РФ для этих целей доступен только АТФ, при этом проведение исследований перфузии с его помощью не входит в зарегистрированные показания к применению). Двухэнергетические исследования перфузии превосходят по своей точности моноэнергетические, но для их проведения также требуется специальный томограф с соответствующими техническими характеристиками.

КТ-ФРК не требует дополнительного сканирования или оборудования и может быть проанализирован на основании данных стандартной КТ-КАГ хорошего качества, но эта методика требует передачи данных на сервер компании-производителя для обработки, и плата за такой анализ достаточно высока.

Спорным вопросом остается воздействие ионизирующего излучения на пациента. В совре-



менных томографах благодаря ЭКГ-управляемой модуляции дозы, снижению напряжения на рентгеновской трубке в зависимости от индекса массы тела и новым алгоритмам реконструкции удалось значительно снизить суммарную дозу облучения, а в случае моноэнергетического сканирования на двухтрубчатых системах – в 4–5 раз [38–40]. Тем не менее проведение стресс-перфузии и двухэнергетического сканирование подразумевают повторные сканирования, а значит, повышение лучевой нагрузки. Рутинные функциональные исследования, такие как тредмил-тест и МРТ, вовсе не обладают лучевой нагрузкой. В случае, если на основании комплексной оценки будет рекомендовано динамическое наблюдение или консервативное лечение, небольшое повышение лучевой нагрузки в счет сокращения общего количества исследований будет иметь явное преимущество. Если же по результатам МСКТ будут рекомендованы КАГ и стентирование, подход не всегда может быть оправданным. На данный момент не существует универсальных рекомендаций на этот счет, но часть исследователей склоняются к тому, что комплексная оценка по данным МСКТ может быть эффективна в качестве начального метода диагностики при выявлении стабильной ИБС [4, 6, 41]. Для полноценного внедрения в рутинную клиническую практику и определения более четких рекомендаций по применению отдельных видов оценки кровотока в миокарде методом МСКТ необходимо проведение дополнительных исследований с большим количеством пациентов.

Заключение

По данным литературы, дополнительные методики КТ сердца, такие как определение ФРК и изучение перфузии миокарда, повышают точность метода в оценке степени стеноза коронарных артерий и их гемодинамической значимости и выявлении дефектов перфузии миокарда. КТ-КАГ в сочетании с перфузионной КТ представляется перспективным в качестве единого (“всё-в-одном”) метода для выявления ИБС. Такой комплексный подход позволяет существенно сократить время обследования пациента, повысить точность диагностики и выбрать оптимальный путь лечения. Актуальная задача – практическое внедрение КТ-КАГ в алгоритмы обследования пациентов с предполагаемой или имеющейся ИБС, обучение специалистов, обновление существующих клинических рекомендаций и стандартов.

Участие авторов

Лисицкая М.В. – написание текста.
 Мершина Е.А. – подготовка и редактирование текста.
 Ларина О.М. – подготовка и редактирование текста.

Плотникова М.Л. – ответственность за целостность всех частей статьи.

Шляпкина О.С. – подготовка, создание опубликованной работы.

Authors' participation

Lisitskaya M.V. – writing text.

Mershina E.A. – text preparation and editing.

Larina O.M. – text preparation and editing.

Plotnikova M.L. – responsibility for the integrity of all parts of the article.

Shlyapkina O.S. – preparation and creation of the published work.

Список литературы [References]

- Masuda Y., Naito S., Aoyagi Y. et al. Coronary artery calcification detected by CT: clinical significance and angiographic correlates. *Angiology*. 1990; 41 (12): 1037–1047. <http://doi.org/10.1177/000331979004101203>
- Budoff M.J., Dowe D., Jollis J.G. et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2008; 52 (21):1724–1732. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.07.031>.
- Ашихмин Я.И., Синицын В.Е., Плиева Н.В., Щекочихин Д.Ю., Копылов Д.Ю. Возможности компьютерной томографии сердца в стратификации риска и определении оптимальной стратегии первичной профилактики сердечнососудистых осложнений атеросклероза. *Кардиология*. 2019; 59 (6): 70–80. <http://doi.org/10.18087/cardio.2019.6.n685>.
 Ashikhmin Ya.I., Sinitsyn V.E., Plieva N.V., Shchekochikhin D.Yu., Kopylov F.Yu. Possibilities of Computed Tomography of the Heart in Risk Stratification and Determination of Optimal Strategy of Primary Prevention of Cardiovascular Complications of Atherosclerosis. *Kardiologiya*. 2019; 59 (6):70–80. (In Russian)
- Knuuti J., Wijns W., Saraste A. et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur. Heart J*. 2020; 41 (3): 407–477. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>
- Российское кардиологическое общество. Стабильная ишемическая болезнь сердца: Методические рекомендации. 2020, 114 с. https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_IBS.pdf
 Russian Society of Cardiology. Russian Society of Cardiology. Stable ischemic heart disease. Methodological recommendations. 2020, 114 p. https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_IBS.pdf
- Knuuti J., Ballo H., Juarez-Orozco L.E. et al. The performance of non-invasive tests to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina: a meta-analysis focused on post-test disease probability. *Eur. Heart J*. 2018; 39 (35): 3322–3330. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy267>
- Mushtaq S., Conte E., Pontone G. et al. State-of-the-art-myocardial perfusion stress testing: Static CT perfusion. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr*. 2020; 14 (4): 294–302. <http://doi.org/10.1016/j.jcct.2019.09.002>



8. Pelgrim G.J., Dorrius M., Xie X. et al. The dream of a one-stop-shop: Meta-analysis on myocardial perfusion CT. *Eur. J. Radiol.* 2015; 84 (12): 2411–2420. <http://doi.org/10.1016/j.ejrad.2014.12.032>.
9. Tonino P.A., Fearon W.F., De Bruyne B. et al. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55 (25): 2816–2821. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.11.096>
10. Hoffmann U., Ferencik M., Udelson J.E. et al.; PROMISE Investigators. Prognostic Value of Noninvasive Cardiovascular Testing in Patients With Stable Chest Pain: Insights From the PROMISE Trial (Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain). *Circulation.* 2017; 135 (24): 2320–2332. <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024360>
11. Rochitte C.E., George R.T., Chen M.Y. et al. Computed tomography angiography and perfusion to assess coronary artery stenosis causing perfusion defects by single photon emission computed tomography: the CORE320 study. *Eur. Heart J.* 2014; 35 (17): 1120–1130. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu488>
12. Douglas P.S., Hoffmann U., Patel M.R. et al. Outcomes of Anatomical versus Functional Testing for Coronary Artery Disease. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372: 1291–1300. <http://doi.org/10.1056/nejmoa1415516>
13. Assen M.V., Vonder M., Pelgrim G.J. et al. Computed tomography for myocardial characterization in ischemic heart disease: a state-of-the-art review. *Eur. Radiol. Exp.* 2020; 4 (1): 36. <http://doi.org/10.1186/s41747-020-00158-1>
14. Bucher A.M., De Cecco C.N., Schoepf U.J. et al. Cardiac CT for myocardial ischaemia detection and characterization--comparative analysis. *Br. J. Radiol.* 2014; 87 (1043): 20140159. <http://doi.org/10.1259/bjr.20140159>
15. Sørgaard M.H., Kofoed K.F., Linde J.J. et al. Diagnostic accuracy of static CT perfusion for the detection of myocardial ischemia. A systematic review and meta-analysis. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* 2016; 10 (6): 450–457. <http://doi.org/10.1016/j.jcct.2016.09.003>
16. Davies J.E., Cook C.M. Is FFRCT Ready to Assume the Crown Jewels of Invasive FFR? *J. Am. Coll. Cardiol. Img.* 2017; 10 (4): 434–436. <http://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.06.016>
17. Pontone G., Baggiano A., Andreini D. et al. Stress Computed Tomography Perfusion Versus Fractional Flow Reserve CT Derived in Suspected Coronary Artery Disease: The PERFECTION Study. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2019; 12 (8, Pt 1): 1487–1497. <http://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.08.023>
18. Kurata A., Mochizuki T., Koyama Y. et al. Myocardial perfusion imaging using adenosine triphosphate stress multi-slice spiral computed tomography: alternative to stress myocardial perfusion scintigraphy. *Circ. J.* 2005; 69 (5): 550–557. <http://doi.org/10.1253/circj.69.550>
19. Maffei E., Martini C., Rossi A. et al. Diagnostic accuracy of second-generation dual-source computed tomography coronary angiography with iterative reconstructions: a real-world experience. *Radiol. Med.* 2012; 117 (5): 725–738. <http://doi.org/10.1007/s11547-011-0754-x>
20. Cademartiri F., Seitun S., Clemente A. et al. Myocardial blood flow quantification for evaluation of coronary artery disease by computed tomography. *Cardiovasc. Diagn. Ther.* 2017; 7 (2): 129–150. <http://doi.org/10.21037/cdt.2017.03.22>
21. Lu M., Wang S., Sirajuddin A. et al. Dynamic stress computed tomography myocardial perfusion for detecting myocardial ischemia: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Cardiol.* 2018; 258: 325–331. <http://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.01.095>.
22. Hounsfield G.N. Computerized transverse axial scanning (tomography). 1. Description of system. *Br. J. Radiol.* 1973; 46 (552):1016–1022. <http://doi.org/10.1259/0007-1285-46-552-1016>
23. Danad I., Fayad Z.A., Willemink M.J., Min J.K. New Applications of Cardiac Computed Tomography: Dual-Energy, Spectral, and Molecular CT Imaging. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2015; 8 (6): 710–723. <http://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.03.005>
24. Jin K.N., De Cecco C.N., Caruso D. et al. Myocardial perfusion imaging with dual energy CT. *Eur. J. Radiol.* 2016; 85 (10): 1914–1921. <http://doi.org/10.1016/j.ejrad.2016.06.023>
25. Wang R., Yu W., Wang Y. et al. Incremental value of dual-energy CT to coronary CT angiography for the detection of significant coronary stenosis: comparison with quantitative coronary angiography and single photon emission computed tomography. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2011; 27 (5): 647–656. <http://doi.org/10.1007/s10554-011-9881-7>
26. Ko S.M., Choi J.W., Hwang H.K. et al. Diagnostic performance of combined noninvasive anatomic and functional assessment with dual-source CT and adenosine-induced stress dual-energy CT for detection of significant coronary stenosis. *Am. J. Roentgenol.* 2012; 198 (3): 512–520. <http://doi.org/10.2214/AJR.11.7029>
27. Yamada M., Jinzaki M., Kuribayashi S. et al. Beam-hardening correction for virtual monochromatic imaging of myocardial perfusion via fast-switching dual-kVp 64-slice computed tomography: a pilot study using a human heart specimen. *Circ. J.* 2012; 76 (7): 1799–1801. <http://doi.org/10.1253/circj.CJ-12-0463>
28. Bundhun P.K., Yanamala C.M., Huang F. Comparing the adverse clinical outcomes associated with fraction flow reserve-guided versus angiography-guided percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2016; 16 (1): 249. <http://doi.org/10.1186/s12872-016-0427-8>
29. Ko B.S., Cameron J.D., Munnur R.K. et al. Noninvasive CT-Derived FFR Based on Structural and Fluid Analysis: A Comparison With Invasive FFR for Detection of Functionally Significant Stenosis. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2017; 10 (6): 663–673. <http://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.07.005>
30. Taylor C.A., Fonte T.A., Min J.K. Computational fluid dynamics applied to cardiac computed tomography for noninvasive quantification of fractional flow reserve: scientific basis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 61 (22): 2233–2241. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.11.083>
31. Tonino P.A., De Bruyne B., Pijls N.H. et al.; FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360 (3): 213–224. [http://doi.org/10.1016/s0145-4145\(09\)79763-1](http://doi.org/10.1016/s0145-4145(09)79763-1)
32. Ko B.S., Linde J.J., Ildayhid A.R. et al. Non-invasive CT-derived fractional flow reserve and static rest and stress CT myocardial perfusion imaging for detection of haemodynamically significant coronary stenosis. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2019; 35 (11): 2103–2112. <http://doi.org/10.1007/s10554-019-01658-x>



33. Zhuang B., Wang S., Zhao S. et al. GW29-e1123 Computed Tomography Angiography-Derived Fractional Flow Reserve (CT-FFR) for the Detection of Myocardial Ischemia-with Invasive Fractional Flow Reserve as Reference: Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 72 (16_Suppl.) C200–C201. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.874>
34. Zhuang B., Wang S., Zhao S., Lu M. Computed tomography angiography-derived fractional flow reserve (CT-FFR) for the detection of myocardial ischemia with invasive fractional flow reserve as reference: systematic review and meta-analysis. *Eur. Radiol.* 2020; 30 (2): 712–725. <http://doi.org/10.1007/s00330-019-06470-8>.
35. Abbara S., Blanke P., Maroules C.D. et al. SCCT guidelines for the performance and acquisition of coronary computed tomographic angiography: A report of the society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee: Endorsed by the North American Society for Cardiovascular Imaging (NASCI). *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* 2016; 10 (6): 435–449. <http://doi.org/10.1016/j.jcct.2009.03.004>
36. Sharma R.K., Arbab-Zadeh A., Kishi S. et al. Incremental diagnostic accuracy of computed tomography myocardial perfusion imaging over coronary angiography stratified by pre-test probability of coronary artery disease and severity of coronary artery calcification: The CORE320 study. *Int. J. Cardiol.* 2015; 201: 570–577. <http://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.05.110>
37. Koo B.K., Erglis A., Doh J.H. et al. Diagnosis of ischemia-causing coronary stenoses by noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms. Results from the prospective multicenter DISCOVER-FLOW (Diagnosis of Ischemia-Causing Stenoses Obtained Via Noninvasive Fractional Flow Reserve) study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011 Nov 1;58(19): 1989–1997. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.06.066>.
38. Синицын В.Е., Глазкова М.А., Мершина Е.А., Архипова И.М. Возможности снижения лучевой нагрузки при проведении мСКТ коронарографии: использование адаптивной статистической итеративной реконструкции. *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2012; 18 (3): 44–49.
Sinitsyn V.E., Glazkova M.A., Meršina E.A., Arhipova I.M.. Possibilities of decreasing radiation load during MSRT coronary angiography: using adaptive statistic iterative reconstruction. *Angiology and Vascular Surgery.* 2012; 18 (3): 44–49. (In Russian)
39. Маткевич Е.И., Синицын В.Е., Зеликман М.И., Кручинин С.А., Иванов И.В. Основные направления снижения дозы облучения пациентов при компьютерной томографии. *REJR.* 2018; 8 (3), 60–73. <http://doi.org/10.21569/2222-7415-2018-8-3-60-73>
Matkevich E.I., Sinitsyn V.E., Zelikman M.I., Kruchinin S.A., Ivanov I.V. Main directions of reducing patient irradiation doses in computed tomography. *REJR.* 2018; 8 (3), 60–73. <http://doi.org/10.21569/2222-7415-2018-8-3-60-73> (In Russian)
40. Kerl J.M., Bauer R.W., Maurer T.B. et al. Dose levels at coronary CT angiography - a comparison of Dual Energy-, Dual Source- and 16-slice CT. *Eur. Radiol.* 2011; 21 (3): 530–537. <http://doi.org/10.1007/s00330-010-1954-9>
41. Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS); European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), Wijns W., Kolh P., Danchin N. et al. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2010; 31 (20): 2501–2555. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq277>

Для корреспонденции*: Лисицкая Мария Валерьевна – 119192 Москва, Ломоносовский проспект, 27, к. 10. МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова. Тел.: +7-196-550-88-11. E-mail: lissenok@inbox.ru

Лисицкая Мария Валерьевна – канд. мед. наук, врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностики с кабинетами КТ и МРТ МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-8402-7643>; Scopus ID 57210604921

Мершина Елена Александровна – канд. мед. наук, заведующая отделением рентгенодиагностики с кабинетами КТ и МРТ МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова; доцент кафедры лучевой диагностики факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-1266-4926>. Scopus ID 12787891900

Ларина Ольга Михайловна – канд. мед. наук, врач-рентгенолог, отделения рентгенодиагностики с кабинетами КТ и МРТ, МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-2484-5249>

Плотникова Мария Леонидовна – врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностики с кабинетами КТ и МРТ МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-7533-9867>

Шляпкина Ольга Сергеевна – врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностики с кабинетами КТ и МРТ МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-1435-4729>

Contact*: Maria V. Lisitskaya – 27-10, Lomonosovsky prospekt, 119192, Moscow, Russian Federation. Medical Research and Education Center of Lomonosov Moscow State University. Phone: +7-196-550-88-11. E-mail: lissenok@inbox.ru

Maria V. Lisitskaya – Cand. of Sci. (Med.), Radiologist at Radiology department with CT and MRI, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-8402-7643>. Scopus ID 57210604921

Elena A. Meršina – Cand. of Sci. (Med.), Head of Radiology department with CT and MRI, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1266-4926>. Scopus ID 12787891900

Olga M. Larina – Cand. of Sci. (Med.), Radiologist at Radiology department with CT and MRI, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-2484-5249>

Maria L. Plotnikova – Radiologist at Radiology department with CT and MRI, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0001-7533-9867>

Olga S. Shlyapkina – Radiologist at Radiology department with CT and MRI, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1435-4729>



COVID-19

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1086>

Спонтанный пневмомедиастинум, пневмоторакс, пневмоперитонеум и эмфизема мягких тканей как осложнения у пациентов с COVID-19, серия клинических наблюдений

© Назарова Г.Б.^{1,2*}, Мершина Е.А.^{1,2}, Лисицкая М.В.^{1,2},
Плотникова М.Л.^{1,2}, Баженова Д.А.^{1,2}, Малахов П.С.¹

¹ Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»; 119192 Москва, Ломоносовский проспект, 27, к. 10, Российская Федерация

² Факультет фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»; 119192 Москва, Ломоносовский проспект, 27, к. 10, Российская Федерация

Спонтанный пневмомедиастинум, пневмоторакс, пневмоперитонеум и эмфизема мягких тканей описаны в нескольких источниках как возможные осложнения у пациентов с тяжелой формой течения COVID-19 и сопутствующим поражением легких. Данное наблюдение направлено на то, чтобы проследить динамику развития этих поражений у 3 пациентов мужского пола с наличием коморбидных состояний. Предполагаемым патофизиологическим механизмом развития данных осложнений является утечка воздуха из-за обширного диффузного альвеолярного повреждения с последующим разрывом альвеол. У всех представленных пациентов исход заболевания был благоприятен, без летальных случаев, были приведены их лабораторные данные и клиническая динамика, а также динамика изменений поражения легочной ткани.

Следует отметить, что подобные состояния не являются редкими осложнениями при COVID-19 и наблюдаются в основном у пациентов мужского пола с тяжелой формой заболевания и наличием коморбидных состояний, ассоциированы с длительной госпитализацией и тяжелым прогнозом. В некоторых случаях при более легкой форме течения заболевания и положительной динамике в виде уменьшения процента поражения легких исход благоприятен и не требует дополнительных инвазивных вмешательств.

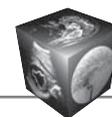
Ключевые слова: пневмомедиастинум, пневмоторакс, пневмоперитонеум, COVID-19, клинический случай, осложнения COVID-19

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Работа выполнена в рамках государственного задания МГУ (номер ЦИТИС 121061800142-0)

Для цитирования: Назарова Г.Б., Мершина Е.А., Лисицкая М.В., Плотникова М.Л., Баженова Д.А., Малахов П.С. Спонтанный пневмомедиастинум, пневмоторакс, пневмоперитонеум и эмфизема мягких тканей как осложнения у пациентов с COVID-19, серия клинических наблюдений. *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (1): 78–83. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1086>

Поступила в редакцию: 05.10.2021. **Принята к печати:** 15.11.2021. **Опубликована online:** 01.02.2022.



Spontaneous pneumomediastinum, pneumothorax, pneumoperitoneum and soft tissue emphysema as complication in patients with COVID-19, series of cases

© Galina B. Nazarova^{1,2*}, Elena A. Mershina^{1,2}, Maria V. Lisitskaya^{1,2},
Maria L. Plotnikova^{1,2}, Daria A. Bazhenova^{1,2}, Pavel S. Malakhov¹

¹ Medical Research and Education Center of Lomonosov Moscow State University; 27-10, Lomonosovsky prospekt, 119192 Moscow, Russian Federation

² Faculty of Fundamental Medicine Lomonosov Moscow State University; 27-10, Lomonosovsky prospekt, 119192 Moscow, Russian Federation

Spontaneous pneumomediastinum, pneumothorax, pneumoperitoneum, and soft tissue emphysema have been recently described in several sources as possible complications in patients with severe COVID-19 and lung damage. This clinical case is dedicated to demonstrate the development of these lesions in 3 male patients with comorbid conditions. The putative pathophysiological mechanism of these complications is air leakage due to extensive diffuse alveolar damage followed by rupture of the alveoli. All presented patients had a favorable outcome of the disease without lethal cases, their laboratory data and clinical dynamics were described.

It should be noted that such conditions are not rare complications of COVID-19, and are observed mainly in male patients with severe form of the disease and the presence of comorbid conditions. Such complications are associated with long hospitalization and a severe prognosis. In some cases, with a mild course of the disease and positive dynamics in a decrease of the percentage of pulmonary lesions, the outcome is favorable, not requiring additional invasive interventions.

Keywords: pneumomediastinum; pneumothorax; pneumoperitoneum, COVID-19, case report; complications of COVID-19

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

For citation: Nazarova G.B., Mershina E.A., Lisitskaya M.V., Plotnikova M.L., Bazhenova D.A., Malakhov P.S. Spontaneous pneumomediastinum, pneumothorax, pneumoperitoneum and soft tissue emphysema as complication in patients with COVID-19, series of cases. *Medical Visualization*. 2022; 26 (1): 78–83. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1086>

Received: 05.10.2021.

Accepted for publication: 15.11.2021.

Published online: 01.02.2022.

Введение

COVID-19 стал крупнейшей пандемией за последние несколько лет. Стоит отметить, что вирус ассоциирован с повышенной смертностью пациентов, а также широким спектром осложнений. В нескольких статьях [1, 2] обсуждаются спорадические случаи спонтанного пневмомедиастинума, пневмоторакса, пневмоперитонеума, а также подкожной эмфиземы, выявленных у пациентов с поражением легких при SARS-CoV-2, при том, что такие пациенты не обязательно должны были находиться на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), то есть данные изменения не были ассоциированы с баротравмой. Впоследствии несколько ретроспективных исследований [1, 3], крупнейшее из которых – многоцентровый анализ A.W. Martinelli и соавт. [4], рассмотрели данную тему более подробно.

Основным патофизиологическим механизмом развития пневмомедиастинума предложен феномен Маклина, при котором развивается повышенный градиент давления между терминальными альвеолами и паренхимой легкого, который при наличии разрывов альвеол способствует утечке воздуха и его распространению по окружающим перибронховаскулярным пространствам в средостение. Известно, что сопутствующее воспаление может привести к повреждению альвеолярной стенки, к ее разрыву, который может усугубляться постоянным кашлем или любыми другими факторами, способствующими повышению внутриальвеолярного давления.

Пневмоперитонеум – это аномальное скопление воздуха в брюшной полости; наиболее частая причина – послеоперационный пневмоперитонеум, однако пневмоперитонеум без висцераль-

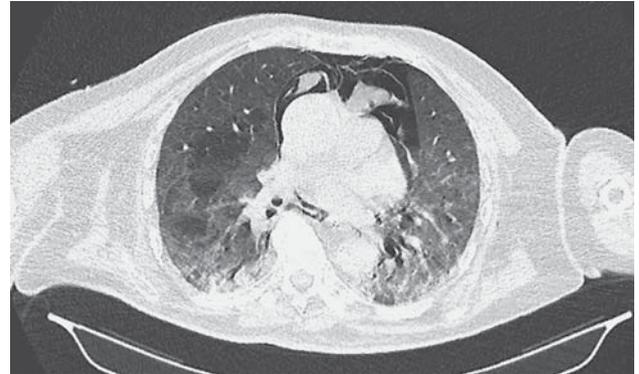


Рис. 1. Пациент 1. Компьютерные томограммы органов грудной клетки. Развитие массивного пневмомедиастинума. Подкожная, межмышечная эмфизема грудной стенки.

Fig. 1. Patient 1. Computed tomography of the chest. Development of massive pneumomediastinum. Subcutaneous, intermuscular emphysema of the chest wall.

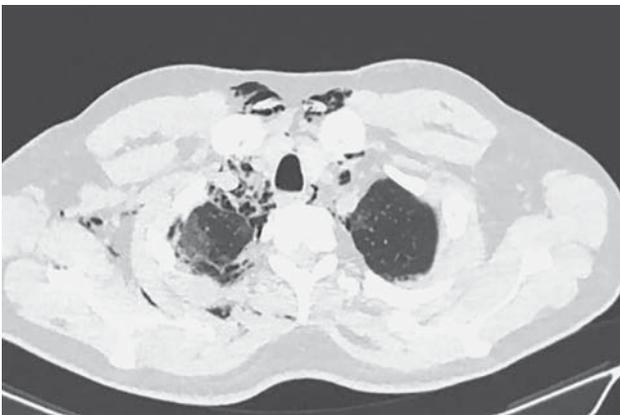


Рис. 2. Пациент 2. Компьютерные томограммы органов грудной клетки. Распространение пневмомедиастинума на средостение, умеренная эмфизема мягких тканей грудной стенки справа (передний, боковой и задний отделы).

Fig. 2. Patient 2. Computed tomography of the chest. The spread of pneumomediastinum to the mediastinum, emphysema of the soft tissues of the chest wall on the right (anterior, lateral and posterior parts).

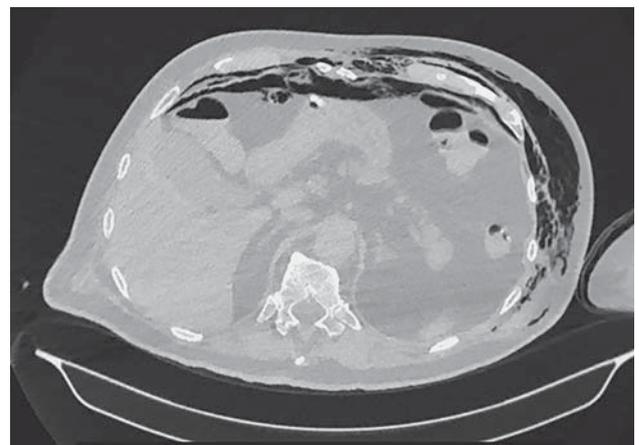


Рис. 3. Пациент 3. Компьютерные томограммы органов грудной клетки. Пневмомедиастинум, эмфизема мягких тканей, пневмоперитонеум, гидроторакс; распространенная воспалительная инфильтрация.

Fig. 3. Patient 3. Computed tomography of the chest. Pneumomediastinum, soft tissue emphysema, pneumoperitoneum, hydrothorax; widespread inflammatory infiltration.

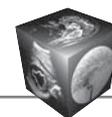


Таблица. Осложнения у пациентов, ассоциированные с COVID-19-пневмонией
Table. Complications in patients associated with COVID-19 pneumonia

№	Пол Sex	Возраст, годы Age, years	% КТ / %СТ	ПТ / РТ	ПМ / РМ	ПЭ / SE	ПП / РР	Sat. O ₂
1	М	51	70%	Да/Yes	Да/Yes	Да/Yes	Да/Yes	70%
2	М	83	85%	Да/Yes	Да/Yes	Да/Yes	Да/Yes	87%
3	М	52	60%	Да/Yes	Да/Yes	Нет/No	Нет/No	90%

Примечание. КТ – компьютерная томография органов грудной клетки, ПТ – пневмоторакс, ПМ – пневмомедиастинум, ПЭ – подкожная эмфизема, ПП – пневмоперитонеум, Sat. O₂ – процент насыщения кислородом на момент развития осложнений.

Note. CT – computed tomography of the chest organs, PT – pneumothorax, PM – pneumomediastinum, SE – subcutaneous emphysema, PP – pneumoperitoneum, Sat. O₂ – the percentage of oxygen saturation at the time complications development.

ной перфорации или первичный пневмоперитонеум составляет от 5 до 15%, в большинстве этих случаев хирургическое вмешательство не требуется. Среди наиболее частых торакальных причин пневмоперитонеума можно выделить такие, как травма, последствия проведения сердечно-легочной реанимации, разрыв трахеи или пневмоторакс. Несколько авторов исследовали взаимосвязь между ИВЛ и развитием пневмоперитонеума как следствие действия высокого давления и развития баротравмы. В данном исследовании вероятной причиной развития пневмоперитонеума было использование назальной канюли с потоковым кислородом и развитие высокого градиента давления с последующим распространением свободного воздуха в фасциальные пространства брюшной полости [5].

Некоторые исследования включали пациентов, у которых спонтанно развились пневмоперикард и/или пневмомедиастинум при инвазивной вентилизации с положительным давлением [3], когда ключевую роль в механизме, более вероятно, играла баротравма. В нашем исследовании на примере 3 пациентов пневмомедиастинум, подкожная эмфизема, пневмоперитонеум развились спонтанно во время COVID-19, а не вследствие механической баротравмы, в ассоциации с легкой/среднетяжелой формой заболевания с постепенной отрицательной динамикой.

В данном исследовании мы проследили динамику развития спонтанного пневмомедиастинума, пневмоторакса, пневмоперитонеума и подкожной эмфиземы у 3 пациентов с COVID-19, все из них были мужчинами в возрасте от 51 года до 83 лет, средний возраст 62 ± 18 лет, госпитализированы через 1–6 дней с момента появления симптомов инфекции SARS-CoV-2, диагноз был подтвержден лабораторно с помощью полимеразной цепной реакцией (ПЦР). У всех пациентов наблюдались коморбидные состояния в виде ожирения, гипертонии, также у одного из пациентов в анамнезе –

аденокарцинома предстательной железы, болезнь Крона и хронический гепатит.

После госпитализации у всех пациентов развился пневмомедиастинум и пневмоторакс, у 2 – подкожная эмфизема, у 2 – пневмоперитонеум. Данные изменения развились в среднем на 10–23-й день от начала симптомов заболевания ($16 \pm 6,5$ дня). У всех 3 пациентов наблюдалась низкая сатурация кислорода при дыхании атмосферным воздухом со значениями в диапазоне от 60 до 80%, со значениями при инсuffляции до 90–93%.

Всем 3 пациентам при поступлении была выполнена первичная компьютерная томография грудной клетки для оценки наличия и степени тяжести поражения легких, вызванного инфекцией SARS-CoV-2. Среди наиболее характерных изменений были участки “матового стекла”, консолидации и ретикулярные изменения.

У 2 пациентов при поступлении было поражение легочной паренхимы до 25%, у 1 – поражение средней степени (до 50%). Ни в одном из случаев первично не было выявлено пневмомедиастинума. Осложнения развились на 6–16-й день госпитализации, в среднем через $10,6 \pm 5$ дней, что может быть ассоциировано с обострением легочного повреждения. У всех пациентов мониторировались клинико-лабораторные данные (С-реактивный белок, показатели свертываемости крови, Д-димер, сатурация кислородом) для корректировки терапии. Компьютерные томограммы грудной клетки всех 3 пациентов с развившимися осложнениями представлены на рис. 1–3.

Стоит отметить, что развитие вышеперечисленных осложнений сопровождалось отрицательной динамикой развития пневмонии с нарастанием процента поражения легочной паренхимы до 60–85% ($72 \pm 12,5\%$). Сводные данные по развитию осложнений и процентному поражению легочной паренхимы у пациентов представлены в таблице.



Обсуждение

По мере динамики развития пандемии COVID-19 и роста числа заболевших во всем мире было опубликовано несколько научных статей, начиная с марта 2020 г. [6–9], в которых сообщалось о пациентах, у которых развились спонтанные пневмоторакс, пневмомедиастинум, эмфизема мягких тканей или пневмоперитонеум при отсутствии ИВЛ в анамнезе. Эти состояния изначально считались достаточно редкими осложнениями SARS-CoV-2. В обзоре T.S. Elhakim и соавт. [1] было проанализировано 15 случаев, опубликованных до июня 2020 г. Исследователи пришли к выводу, что большинство пациентов имели благоприятный клинический прогноз; таким образом, смертность по данным исследования составила около 26%.

Самое крупное исследование по этой теме принадлежит A.W. Martinelli и соавт. [4], которые проанализировали базу данных больниц в Великобритании, занимающихся лечением COVID-19, и описали характеристики 71 пациента с вышеуказанными осложнениями, возникшими как спонтанно, так и после ИВЛ. Кроме того, стоит отметить, что в большинстве исследований среди пациентов с данными осложнениями преобладали лица мужского пола (72,72%), что может быть обусловлено предполагаемыми патофизиологическими механизмами, такими как утечка воздуха через стенки поврежденных альвеол, воспалительная инфильтрация и последующее развитие цитокинового шторма [2, 10].

У пациентов в нашем исследовании все эти осложнения возникли спонтанно, через несколько дней динамики развития заболевания, что часто было ассоциировано с нарастающей отрицательной динамикой с развитием обострения поражения легких, но при отсутствии ИВЛ.

Заключение

Пневмомедиастинум, пневмоторакс, пневмоперитонеум и эмфизема мягких тканей не являются редкими осложнениями и чаще диагностируются у пациентов мужского пола с тяжелой формой течения COVID-19-пневмонии, ассоциированной с длительной госпитализацией и более тяжелым прогнозом течения заболевания.

Участие авторов

Назарова Г.Б. – концепция и дизайн исследования, статистическая обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, подготовка и редактирование текста, подготовка, создание опубликованной работы, участие в научном дизайне, анализ и интерпретация полученных данных.

Мершина Е.А. – анализ и интерпретация полученных данных, участие в научном дизайне, утверждение окончательного варианта статьи.

Лисицкая М.В. – проведение исследования, сбор и обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Плотникова М.Л. – проведение исследования, сбор и обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Баженова Д.А. – проведение исследования, сбор и обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Малахов П.С. – проведение исследования.

Authors' participation

Nazarova G.B. – concept and design of the study, statistical analysis, analysis and interpretation of the obtained data, writing text, text preparation and editing, participation in scientific design, analysis and interpretation of the obtained data.

Mershina E.A. – analysis and interpretation of the obtained data, participation in scientific design, approval of the final version of the article.

Lisitskaya M.V. – conducting research, collection and analysis of data, analysis and interpretation of the obtained data.

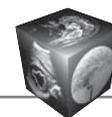
Plotnikova M.L. – conducting research, collection and analysis of data, analysis and interpretation of the obtained data.

Bazhenova D.A. – conducting research, collection and analysis of data, analysis and interpretation of the obtained data.

Malakhov P.S. – conducting research.

Список литературы [References]

1. Elhakim T.S., Abdul H.S., Romero C.P., Fuentes Y.R. Spontaneous pneumomediastinum, pneumothorax and subcutaneous emphysema in COVID-19 pneumonia: a rare case and literature review. *Br. Med. J.* 2020; 13: 1–7. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-239489>
2. Hamad A.M., Elmahrouk A.F., Abdulatty O.A. Alveolar air leakage in COVID-19 patients: pneumomediastinum and/or pneumopericardium. *Hear. Lung.* 2020; 1–2. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2020.09.006>
3. Juárez-Lloclla J.P., León-Jiménez F., Urquiaga-Calderón J., Temoche-Nizama H. Spontaneous Pneumopericardium and Pneumomediastinum in Twelve COVID-19 Patients. *Elsevier.* 2020; 57: 70–96. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.09.013>
4. Martinelli A.W., Ingle T., Newman J. COVID-19 and Pneumothorax: A Multicentre Retrospective Case Series. *Eur. Respir. J.* 2020; 56(5): 2002697. <https://doi.org/10.1183/13993003.02697-2020>
5. Vidrio D.R., Vidrio D.E., Gutierrez O.J. et al. Pneumoperitoneum in a COVID-19 Patient Due to the Macklin Effect. *Cureus.* 2021; 13: 8–11. <https://doi.org/10.7759/cureus.13200>
6. Wang J., Su X. Spontaneous Pneumomediastinum: A Probable Unusual Complication of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia. *Korean J. Radiol.* 2020; 21: 627–628. <https://doi.org/10.3348/kjr.2020.0281>



7. Zhou C., Gao Ch., Xie Y., Xu M. Clinical Picture COVID-19 with spontaneous pneumomediastinum. *Lancet. Infect. Dis.* 2020; 3099: 310. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30156-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30156-0)
8. Sun R., Liu H., Wang X. Mediastinal Emphysema, Giant Bulla and Pneumothorax Developed during the Course of COVID-19 Pneumonia. *Korean J. Radiol.* 2020; 21: 541–544. <https://doi.org/10.3348/kjr.2020.0180>
9. Singh A., Bass J., Lindner D.H. Case Report Rare Complication of Pneumomediastinum and Pneumopericardium in a Patient with COVID-19 Pneumonia. *Case Rep. Pulmonol.* 2020; 3: 2–10. <https://doi.org/10.1155/2020/8845256>
10. Alharthy A., Bakirova G.H., Bakheet H., Balhamar A. COVID-19 with spontaneous pneumothorax, pneumomediastinum and subcutaneous emphysema in the intensive care unit: Two case reports. *Elsevier.* 2020; 4: 3–5. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.12.019>

Для корреспонденции*: Назарова Галина Борисовна – 117574 Москва, ул. Вильнюсская, д. 17, кв. 157. Тел.: +7-906-032-94-35.
E-mail: gbkalchenko@gmail.com

Назарова Галина Борисовна – аспирант кафедры лучевой диагностики МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова; врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики КДО АНО ЦКБ имени Св. Алексия, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-0381-0397>

Мершина Елена Александровна – канд. мед. наук, доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии МГУ имени М.В. Ломоносова, заведующая отделением рентгенодиагностики с кабинетами МРТ и КТ МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-1266-4926>

Лисицкая Мария Валерьевна – канд. мед. наук, врач-рентгенолог МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-8402-7643>

Плотникова Мария Леонидовна – врач-рентгенолог МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова. <https://orcid.org/0000-0001-7533-9867>

Баженова Дарья Анатольевна – аспирант кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии МГУ имени М.В. Ломоносова, врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностики с кабинетами МРТ и КТ МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-7757-6273>

Малахов Павел Сергеевич – заведующий отделением реанимации МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва.

Синицын Валентин Евгеньевич – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделом лучевой диагностики МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова; заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва. <https://orcid.org/ID 0000-0002-5649-2193>. Scopus ID 7102735724

Contact*: Galina B. Nazarova – 17, Vilnyusskaya str., 117574 Moscow, Russian Federation. Phone: +7-906-032-94-35.
E-mail: gbkalchenko@gmail.com

Galina B. Nazarova – PhD Student at Radiology department of Lomonosov Moscow State University; Radiologist at Radiology department with CT and MRI, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University; Radiologist at Radiology department, St. Alexy Central Clinical Hospital, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-0381-0397>

Elena A. Mershina – Cand. of Sci. (Med.), Assistant Professor of Radiology department, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Head of Radiology department of Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Moscow. <http://orcid.org/0000-0002-1266-4926>

Maria V. Lisitskaya – Cand. of Sci. (Med.), Radiologist at Radiology department, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-8402-7643>

Maria L. Plotnikova – Radiologist at Radiology department, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-7533-9867>

Daria A. Bazhenova – PhD Student at Radiology department of Lomonosov Moscow State University; Radiologist at Radiology department with CT and MRI, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-7757-6273>, e-mail: bazhenova.darya@gmail.com

Pavel S. Malakhov – Head of the Intensive Care department, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Moscow.

Valentin E. Sinitsin – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of Radiology department, Medical Research and Educational Center, Lomonosov Moscow State University, Chief of Radiology and Radiotherapy Chair, Faculty of Fundamental Medicine Lomonosov Moscow State University, Moscow. <https://orcid.org/ID 0000-0002-5649-2193>. Scopus ID 7102735724



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

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1016>

Первый опыт ОФЭКТ-КТ с радиофармпрепаратом таллия-199 хлоридом в диагностике и оценке распространенности рака легкого

© Бородин О.Ю.^{1,3}, Карпов Е.Н.¹, Лишманов Ю.Б.², Скуридин В.С.²,
Игнатович И.А.¹, Усов В.Ю.^{2,3*}

¹ Томский областной онкологический диспансер; 634009 Томск, пр. Ленина, 115, Российская Федерация

² Национальный исследовательский Томский политехнический университет; 634050 Томск, пр. Ленина, 30, Российская Федерация

³ НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра РАН; 634009 Томск, Кооперативный пер., 5, Российская Федерация

Введение. Разработка и совершенствование новых томографических технологий высокочувствительной визуализации рака легкого (РЛ) является критической для раннего выявления этого заболевания, точного стадирования и контроля комплексной терапии.

Цель исследования: изучить возможность использования радиофармпрепарата (РФП) ¹⁹⁹TlCl для ОФЭКТ-КТ-визуализации РЛ.

Материал и методы. ¹⁹⁹Tl-хлорид в растворе был получен на циклотроне У-120 (производства НИИЭФА им. Д.В. Ефремова, Росатом, Санкт-Петербург) Национального исследовательского Томского политехнического университета по реакции облучения металлической золотой мишени альфа-частицами ¹⁹⁷Au(α,2n)¹⁹⁹Tl при энергии альфа-частиц 28 МэВ с выходом ¹⁹⁹Tl более 95% в физиологическом растворе. Вводимая доза РФП составила во всех случаях 180–185 МБк, сканирование выполнялось спустя 12–20 мин после инъекции ¹⁹⁹TlCl. ОФЭКТ грудной клетки записывалась как 64 планарных скана на 360° оборота двухдетекторной системы в матрицу 64 × 64 при размере поля зрения 40 × 40 см с набором более 50 000 импульсов на кадр с установленным высокоэнергетическим высокоразрешающим коллиматором при настройке на энергетический пик 70 кэВ и при ширине окна дифференциального дискриминатора 20%. Реконструкция аксиальных срезов проводилась методом обратных проекций с учетом поглощения по глубине с постоянной поглощения 0,12 1/см. Контур тела пациента для этого был импортирован из СРКТ. СРКТ ОГК выполнялась сразу за ОФЭКТ в матрицу 512 × 512 при пространственном разрешении 1 мм. Рентгеновского контрастного усиления не проводилось. Все исследования были выполнены с помощью совмещенного ОФЭКТ-КТ-сканера Symbia T16 (Siemens Medical).

В исследование было включено 12 пациентов с установленным диагнозом немелкоклеточного РЛ с проведением ОФЭКТ-КТ с ¹⁹⁹Tl-хлоридом для стадирования заболевания. Контрольную группу составили 7 пациентов, которым исследование с ¹⁹⁹Tl-хлоридом выполнялось по поводу неонкологической патологии, но диагноз был впоследствии отвергнут, и они расценивались как соматически здоровые.

Результаты. Визуально при ОФЭКТ-КТ с ¹⁹⁹TlCl у пациентов без опухолевой патологии накопление в легких было фоновым, а изображение средостения было обусловлено нормальным накоплением РФП в сердечной мышце. Индекс счета “здоровое легкое/миокард” составил в контрольной группе $0,23 \pm 0,05$. Для первичного узла РЛ этот индекс составил $0,62 \pm 0,14$ ($p < 0,02$), а для метастатически пораженных лимфатических узлов – $0,59 \pm 0,16$ ($p < 0,05$). По результатам индивидуальной картины ОФЭКТ-КТ с ¹⁹⁹TlCl при РЛ у 6 пациентов из 12 были расширены области облучения при наружной гамма-терапии.

Заключение. ¹⁹⁹Tl обладает высокой тропностью к опухолевой ткани РЛ и демонстрирует высокое накопление в первичных и метастатических узлах РЛ. Целесообразно практическое использование ОФЭКТ-КТ с ¹⁹⁹TlCl при РЛ как в первичной диагностике, так и для стадирования заболевания. Необходимо продолжение исследований ¹⁹⁹Tl как РФП для визуализации РЛ.

Ключевые слова: ОФЭКТ-КТ, таллий-199, ¹⁹⁹TlCl, рак легкого

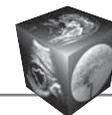
Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Бородин О.Ю., Карпов Е.Н., Лишманов Ю.Б., Скуридин В.С., Игнатович И.А., Усов В.Ю. Первый опыт ОФЭКТ-КТ с радиофармпрепаратом таллия-199 хлоридом в диагностике и оценке распространенности рака легкого. *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (1): 84–93. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1016>

Поступила в редакцию: 25.03.2021.

Принята к печати: 19.11.2021.

Опубликована online: 01.02.2022.



First experience of SPECT-CT with the radiopharmaceutical Thallium-199 chloride in diagnosis and assessment of the metastatic spread of lung cancer

© Oleg Yu. Borodin¹, Evgeny N. Karpov¹, Yuri B. Lishmanov², Viktor S. Skuridin², Ivan A. Ignatovich¹, Wladimir Yu. Ussov^{2, 3*}

¹ Tomsk Regional Oncology Center; 115, Lenina prospekt, 634009 Tomsk, Russian Federation

² National Research Tomsk Polytechnic University; 30, Lenina prosp., 634050 Tomsk, Russian Federation

³ Research Institute of Cardiology, Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences; 5, Kooperativny per., 634009 Tomsk, Russian Federation

Introduction. The development and improvement of new tomographic technologies for highly sensitive imaging of lung cancer (LC) is crucial for the early detection of this disease, accurate staging and control of complex therapy

The purpose of the study. To study the possibility of using the radiopharmaceutical (rp) ¹⁹⁹TlCl for SPECT-CT imaging of LC.

Material and methods. ¹⁹⁹TlCl in solution was obtained at the U-120 cyclotron (Efremov Institute of Physics and Technology, Rosatom, St. Petersburg) of the TPU Institute of Physics and Technology by the reaction of irradiation of a metal gold target with alpha particles ¹⁹⁷Au($\alpha, 2n$)¹⁹⁹Tl, at an alpha particle energy of 28 MeV, with a ¹⁹⁹Tl yield of over 95%, in saline solution. The injected dose of rp was 180–185 MBq in all cases, and the scan was performed in 12–20 minutes after the injection of ¹⁹⁹TlCl. The chest SPECT was acquired as 64 planar scans per 360° rotation of the two-detector system, in a 64 × 64 matrix, with a field of view size of 40 × 40 cm, with acquisition of more than 50,000 pulses per frame, with a high-energy high-resolution collimator installed, with an energy peak of 70 keV set at a window width of 20% of the differential discriminator. The axial sections were reconstructed using the back-projection method, taking into account the depth absorption with an absorption constant of 0.12 l / cm. The contour of the patient's body for this purpose was imported from the CT. CT of chest was carried out immediately after the SPECT, on the 512 × 512 matrix, with a spatial resolution of 1 mm. No X-ray contrast enhancement was carried-out. All studies were performed using a combined SPECT-CT scanner Simbia T16 (Siemens Medical).

We recruited 12 patients with an established diagnosis of non-small cell LC, in everybody the SPECT-CT with ¹⁹⁹Tl-chloride was employed to stage the disease. The control group comprised 7 patients who underwent a study with ¹⁹⁹Tl-chloride for non-oncological pathology, but the diagnosis was finally rejected.

Results. Visually, in SPECT-CT with ¹⁹⁹TlCl in patients without tumor pathology, the accumulation in the lungs was close to background, and the image of the mediastinum was due to the normal accumulation of rp to the heart muscle. Ratio “healthy lung/myocardium” was 0.23 ± 0.05 in the control group. For the primary node of LC, this index was 0.62 ± 0.14 ($p < 0.02$), and for metastatically involved lymph nodes, 0.59 ± 0.16 ($p < 0.05$). According to the results of the individual picture of SPECT-CT with ¹⁹⁹TlCl in LC, 6 patients out of 12 had expanded radiation areas during external gamma therapy.

Conclusion. ¹⁹⁹TlCl has a high affinity to the LC tumor tissue and shows high accumulation both to the primary and to metastatic LC foci. Routine use of SPECT-CT with ¹⁹⁹TlCl in LC makes sense, both in the primary diagnosis and for the staging of the disease. It is necessary to continue the study of ¹⁹⁹TlCl as rp for both primary diagnostic imaging of LC and also for the follow-up control of therapy.

Keywords: SPECT-CT, Thallium-199, ¹⁹⁹TlCl, lung cancer

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

For citation: Borodin O.Yu., Karpov E.N., Lishmanov Yu.B., Skuridin V.S., Ignatovich I.A., Ussov W.Yu. First experience of SPECT-CT with the radiopharmaceutical Thallium-199 chloride in diagnosis and assessment of the metastatic spread of lung cancer. *Medical Visualization*. 2022; 26 (1): 84–93. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1016>

Received: 25.03.2021.

Accepted for publication: 19.11.2021.

Published online: 01.02.2022.



Введение

Опухолевые поражения легких, в первую очередь рак легкого (РЛ), в современных условиях в большинстве индустриальных стран и в том числе в России сохраняют свое положение в первой пятёрке основных причин смертности, в особенности среди мужского населения [1]. Определенный оптимизм внушает появление новых технологий комплексной химиолучевой терапии РЛ, которые обеспечили значительный прирост сроков выживаемости и сохранения трудоспособности и социальной активности у пациентов с распространенным и неоперабельным РЛ [2]. В этих условиях разработка и совершенствование новых томографических технологий высокочувствительной визуализации РЛ является критической для раннего выявления этого заболевания, точного стадирования и контроля комплексной терапии [3]. Наряду с классическим и методом “золотого стандарта” – высокоразрешающей спиральной рентгеновской компьютерной томографией (СРКТ) органов грудной клетки (ОГК) с контрастным усилением все большее значение приобретают также методы МРТ с парамагнитным контрастным усилением [4, 5], позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с рентгеновской КТ (ПЭТ-КТ), и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещенной с КТ (ОФЭКТ-КТ) [6].

Впервые современные технологии совмещения изображений пульмонологических ОФЭКТ (пульмоОФЭКТ) и КТ при РЛ в СССР и России были опробованы еще в 1991–1996 гг. под руководством академика РАМН Б.Н. Зырянова с использованием в качестве радиофармпрепарата (РФП) для пульмоОФЭКТ ^{99m}Tc -метоксиизобутилизонитрила (^{99m}Tc -МИБИ, ^{99m}Tc -технетрила) [7], представляющего собой по биофизическим свойствам маркер опухолевого кровотока для широкого круга опухолей [8]. В отличие от ^{99m}Tc -технетрила, изотопы таллия – ^{201}Tl и ^{199}Tl – представляют собой маркеры активности тканевой Na, K-АТФазы, которая в злокачественных опухолях активирована и обеспечивает высокоинтенсивное поглощение изотопов таллия опухолями [9].

^{199}Tl обладает тем преимуществом, что технология его циклотронного производства относительно проста [10], период полураспада невелик и составляет 7,04 ч, а лучевая нагрузка поэтому пятикратно меньше, чем при использовании ^{201}Tl [11, 12]. ^{201}Tl показал себя как высокочувствительный РФП для диагностики РЛ, с использованием которого ОФЭКТ-КТ близка или не уступает по чувствительности ПЭТ-КТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (ФДГ) [13, 14]. ^{199}Tl -хлорид, кроме того, эффективный препарат для визуализации опухолей пара-

щитовидных желез [15], рака гортани и гортаноглотки [16], первичных и метастатических опухолевых поражений центральной нервной системы [17]. Однако при РЛ он парадоксальным образом остается неисследованным. Частично это объяснимо существующим предубеждением с давних пор, “планарно-сцинтиграфических” времен, что топическая локализация накопления таких РФП, как изотопы галлия и таллия, затруднена [18]. Однако появление современных методов реконструкции и анализа сочетанных изображений ОФЭКТ-КТ и надежных моделей ОФЭКТ-КТ-сканеров практически решили эту проблему [19].

Поэтому мы попытались оценить возможность использования ^{199}Tl -хлорида для ОФЭКТ-КТ-визуализации РЛ.

Материал и методы

^{199}Tl -хлорид в растворе был получен на средне-энергетическом циклотроне У-120 (производства НИИЭФА им. Д.В. Ефремова, Росатом, Санкт-Петербург) Национального исследовательского Томского политехнического университета по реакции облучения металлической золотой мишени альфа-частицами $^{197}\text{Au}(\alpha, 2n)^{199}\text{Tl}$ при энергии альфа-частиц 28 МэВ с выходом ^{199}Tl более 95% в физиологическом растворе с последующей стерилизацией двойной микрофильтрацией при размерах пор микрофильтров менее 0,22 мкм. Вводимая доза РФП составила во всех случаях 180–185 МБк, сканирование выполнялось спустя 12–20 мин после инъекции РФП – раствора ^{199}Tl -хлорида, а лучевая нагрузка на пациента на все тело при таковой вводимой активности составила 3,42–3,52 МГр (19 мкГр/МБк).

Первоначально проводилась ОФЭКТ ОГК, как последовательность из 64 планарных сканов на 360° оборота двухдетекторной системы (т.е. по 180° оборота для каждого детектора) в матрицу 64×64 при размере поля зрения 40×40 см с набором более 50 000 импульсов сцинтилляционного счета на кадр. При этом на детекторах был установлен высокоэнергетический высокоразрешающий коллиматор при настройке на энергетический пик 70 кэВ при ширине окна дифференциального дискриминатора 20%. Реконструкция аксиальных срезов проводилась методом обратных проекций с учетом поглощения по глубине с постоянной поглощения 0,12 1/см. Контур тела пациента для этого был импортирован из СРКТ-исследования, выполнявшегося тотчас же после ОФЭКТ без изменения положения тела пациента. По величинам среднего сцинтилляционного счета в соответствующих регионах рассчитывались индексы отношений “очаг/фон” и “очаг/миокард”.



СРКТ ОГК выполнялась сразу после ОФЭКТ без изменения положения тела пациента на рентгено-томографическом блоке комбинированного ОФЭКТ-КТ-сканера в матрицу 512×512 при шаге детектора и пространственном разрешении 1 мм. Рентгеновского контрастного усиления при этом не проводилось. Все исследования были выполнены с помощью совмещенного ОФЭКТ-КТ-сканера Simbia T16 производства Siemens Medical при настройке на главный энергетический пик ^{199}Tl 70 кэВ.

В исследование было включено 12 пациентов, которым по поводу установленного диагноза немелкоклеточного РЛ проводилось дополнительное обследование для стадирования процесса – детальной верификации распространенности опухолевого поражения. Контрольную группу составили 7 пациентов, которым исследование с ^{199}Tl -хлоридом выполнялось по поводу подозрения на патологию паращитовидных желез, но диагноз был впоследствии отвергнут, и другой значимой соматической патологии у них также при этом выявлено не было.

Обработка результатов и совмещение ОФЭКТ и КТ проводились с помощью пакета программ для обработки изображений RadiAnt (Medixant, Познань, Польша). Для статистической обработки результатов использовался пакет для графического представления и статистики Origin 6.1 (OriginLab, Техас) с применением непараметрического критерия Манна–Уитни.

Результаты

При визуальном анализе изображений ОФЭКТ-КТ грудной клетки с $^{199}\text{TlCl}$ у пациентов без опухолевой патологии ОГК накопление РФП в легких было близко к фоновому, а изображение средостения было обусловлено главным образом нормальным по интенсивности накоплением РФП в сердечной мышце. Отношение интенсивности накопления “миокард/здоровое легкое” составило в контрольной группе $3,94 \pm 0,09$. Типичная картина нормального изображения ОФЭКТ-КТ грудной клетки с $^{199}\text{TlCl}$ представлена на рис. 1.

У пациентов с РЛ во всех случаях отмечалось интенсивное накопление $^{199}\text{TlCl}$ в ткани первичной опухоли, а также и в метастазах в лимфатические узлы средостения, как можно видеть на рис. 2 и представлено в таблице.

При количественной оценке интенсивности накопления $^{199}\text{TlCl}$ в опухолевых структурах интенсивность его характеризовалась величинами, представленными ниже в таблице. При этом у лиц в контрольной группе отношение “очаг/фон” (за отсутствием очага как такового) рассчитывалось как отношение счета в области паренхимы легких между сторонами.

По результатам описания индивидуальной картины распределения ^{199}Tl -хлорида при РЛ у 6 пациентов из 12 результаты ОФЭКТ-КТ с этим РФП привели к расширению стадии заболевания и коррекции лечения в сторону более агрессивного, в первую очередь к расширению области облучения при наружной гамма-терапии.

Таблица. Интенсивность накопления $^{199}\text{TlCl}$ в первичных новообразованиях и метастазах в лимфатические узлы рака легкого в области грудной клетки, а также в легочной ткани лиц группы контроля при оценке по индексам “очаг/фон” и “очаг/миокард”

Table. The intensity of $^{199}\text{TlCl}$ uptake to primary tumors and to lymph nodes metastases of lung cancer in the chest area, as well as in lung tissue of persons from the control group, when evaluated using indices “Focus/background” and “Focus/myocardium”

	Очаг/фон Hot Spot/Background	Очаг/миокард Hot Spot/Myocardium
Первичная опухоль Primary tumor	(2,53–3,25) $2,93 \pm 0,10$ ($p < 0,01$)	(0,49–0,71) $0,62 \pm 0,14$ ($p < 0,02$)
Метастатические очаги Metastases	2,31–3,12 $2,72 \pm 0,14$ ($p < 0,01$)	0,38–0,87 $0,59 \pm 0,16$ ($p < 0,05$)
Легочная ткань у лиц контрольной группы Lung tissue in control group	0,99–1,02 $1,01 \pm 0,01$	0,15–0,27 $0,23 \pm 0,05$

Примечание. Достоверность различия p – по сравнению с контрольной группой по критерию Манна–Уитни.

Note. The significance of the difference p is shown in comparison with control persons, as by Mann–Whitney criterium.

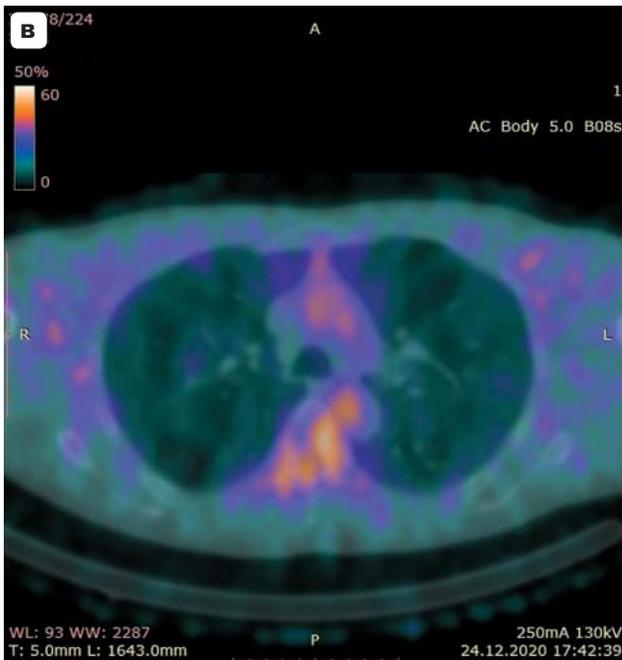
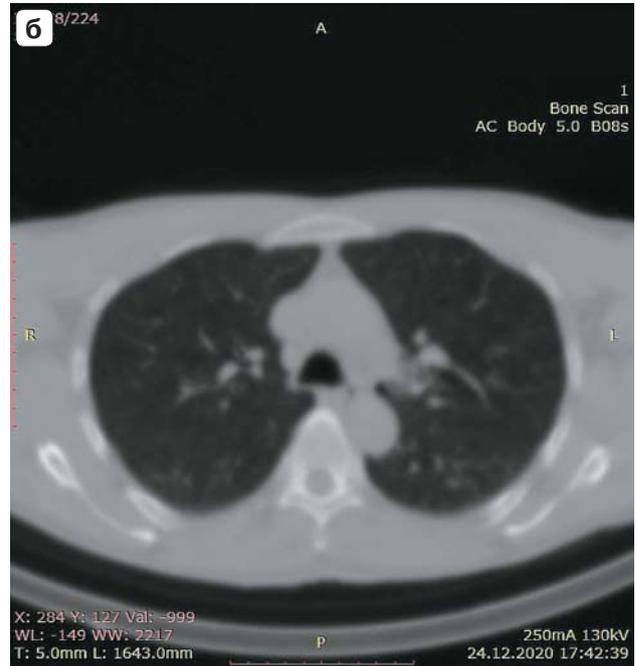
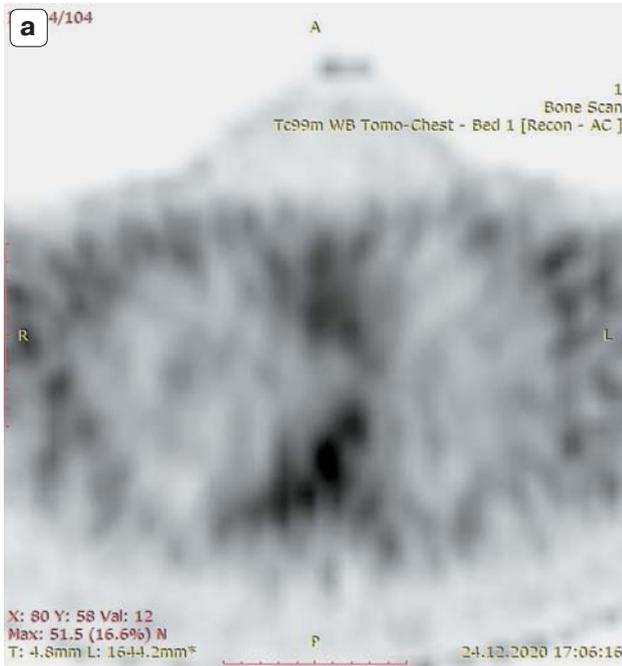


Рис. 1. Нормальная картина ОФЭКТ КТ с ^{199}TcI у пациента без патологии легких.

а – пульмоОФЭКТ с ^{199}TcI у пациента без патологии легких на уровне позвонка Th_{IV} , выше расположения сердца. Накопление в области легочных полей практически отсутствует;

б – СРКТ на том же уровне у того же пациента. Минимальное усиление легочного рисунка в задних отделах обоих легких. Пациент – курильщик. В данный момент признаков обострения бронхита нет;

в – совмещенное изображение ОФЭКТ-КТ этого же пациента. Верифицируется отсутствие накопления ^{199}TcI в области паренхимы и корней легких. Минимальная активность за счет циркулирующей фракции радиофарм-препарата в области дуги и нисходящей аорты и в толще тел позвонков грудного отдела. Минимальное – фоновое накопление в мышцах грудной стенки.

Fig. 1. Normal picture of SPECT-CT with ^{199}TcI in a patient without lung pathology.

a – pulmoSPECT with ^{199}TcI in a patient without lung pathology at the level of the Th_{IV} vertebra, above the location of the heart. Accumulation in the area of the pulmonary fields is essentially absent;

б – axial CT slice at the same level in the same patient. Minimal enhancement of the lung pattern in the posterior parts of both lungs. The patient is a smoker. At the moment, there are no signs of relapse of bronchitis;

в – combined SPECT-CT image of the same patient. The absence of accumulation of ^{199}TcI in the area of the parenchyma and lung roots is verified. Minimal activity due to the circulating fraction of the radiopharmaceutical in the area of the arch and descending aorta and in the thickness of the thoracic vertebral bodies. Minimal-background accumulation in the chest wall muscles.

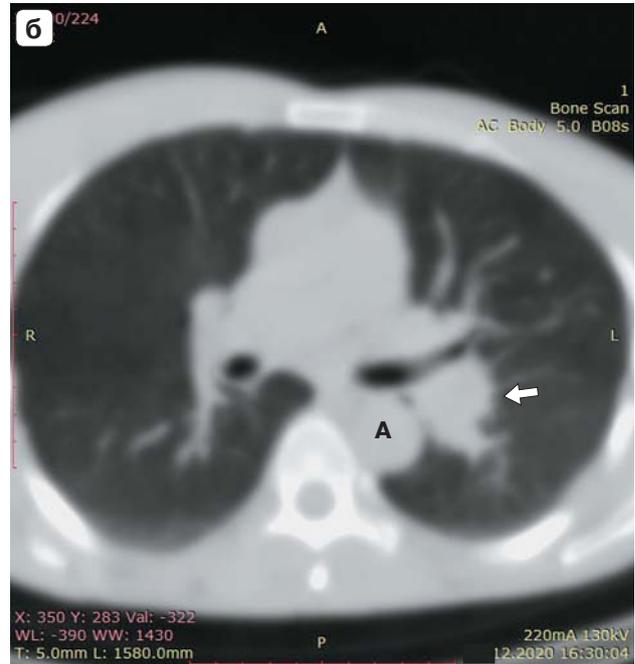
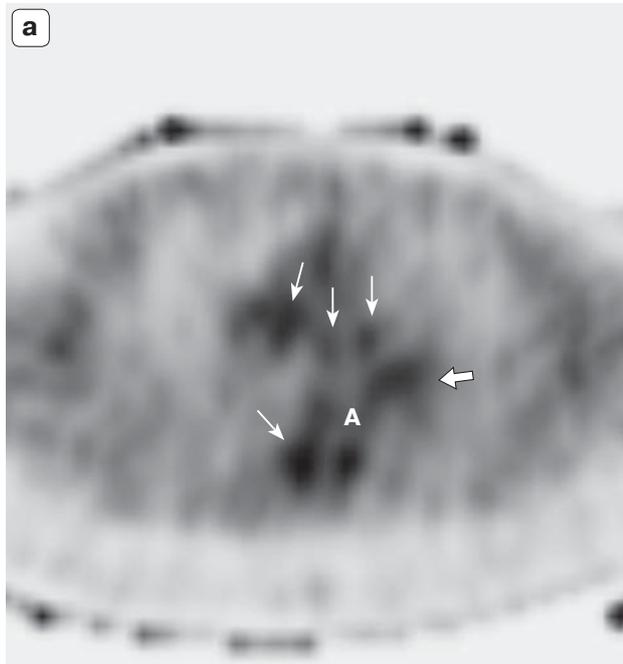


Рис. 2. ОФЭКТ/КТ органов грудной клетки с $^{199}\text{TlCl}$ пациента К. с впервые выявленным центральным раком левого легкого.

а – пульмоОФЭКТ. Толстой стрелкой отмечено опухолевое накопление, соответствующее расположению корня легкого, а тонкими стрелками – очаги метастазирования в лимфатические узлы средостения. А – область расположения нисходящей аорты;

б – СРКТ ОГК. Стрелкой указано расположение опухоли корня левого легкого. А – аорта;

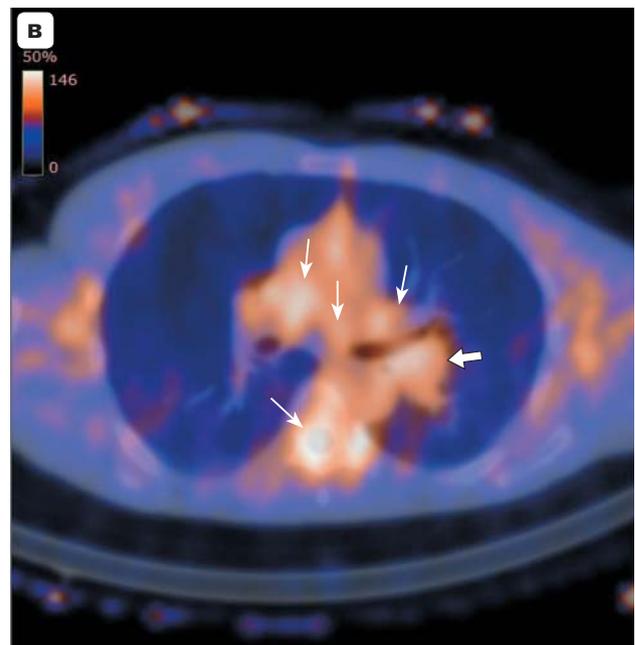
в – совмещенное ОФЭКТ-КТ-изображение. Однозначно визуализируются с высокой аккумуляцией $^{199}\text{TlCl}$ как первичное опухолевое поражение, так и метастазы в лимфатические узлы, а также метастатическое поражение тела позвонка Th_{IV} .

Fig. 2. SPECT/CT scan of the chest organs with $^{199}\text{TlCl}$ of patient K. with a newly diagnosed central cancer of the left lung.

a – PulmoSPECT. The thick arrow indicates the tumor accumulation corresponding to the location of the lung root, and the thin arrows indicate the foci of metastases to the mediastinal lymph nodes. A – the descending aorta;

б – chest CT. The arrow indicates the location of the tumor (root of the left lung). Letter A depicts the descending aorta;

в – combined SPECT-CT image. Both primary tumor lesion and metastases to the lymph nodes, and although to the metastatic lesion of the Th_{IV} vertebral body, are clearly visualized with a high accumulation of $^{199}\text{TlCl}$.





Обсуждение

Теперь уже более чем полувековой опыт гамма-сцинтиграфической и ОФЭКТ-визуализации злокачественных новообразований показал, что, наряду с использованием высокоаффинных рецептор-ориентированных РФП, обладающих высоким сродством к опухолям и минимальным – к доброкачественным структурам [6, 18], в диагностике и оценке распространенности онкологических поражений хорошо себя зарекомендовали препараты, визуализирующие усиленный опухолевый кровоток [8], опухолевое повышение метаболизма глюкозы [6] и поглощения нуклеотидов [20], а также активацию транспортных ферментных систем клеточной мембраны – в первую очередь Na, K-АТФазы [21, 22]. Повышение активности этого фермента в пролиферирующей опухолевой ткани является основным механизмом для усиленного поглощения такого нуклида, как таллий-201, достоверно аккумулирующегося в мозговых опухолях [22], в узлах РЛ [13]. Однако сложности с производством таллия-201, его длительный период полураспада и обусловленные этим высокие показатели поглощенной дозы облучения [10] привели к тому, что таллий-201 используется в онкологической диагностике далеко не в каждой клинике [19].

Рациональной альтернативой таллию-201 за последние 15 лет стал ^{199}Tl , который производится на низко- и среднеэнергетических циклотронах и прост в технологии получения и выделения [11, 13], обеспечивает надежную высокочувствительную визуализацию опухолей щитовидных желез [15], головного мозга [17], экстрацеребральных опухолей головы и шеи [16]. Однако парадоксальным образом при РЛ этот РФП испытан не был.

Поэтому наше исследование целиком укладывалось в эту тенденцию развития современной онкологической пульмоФЭКТ. Оказалось, что при пульмоФЭКТ с ^{199}Tl изображения первичных опухолей РЛ обеспечивают высокие значения отношения “опухоль/фон” и “опухоль/миокард” и надежно дифференцируют опухоли от окружающих непораженных тканей (см. рис 1, 2; таблицу). Сочетанный характер ОФЭКТ-КТ за счет визуализации анатомических структур грудной клетки на СРКТ-изображениях позволяет однозначно характеризовать анатомическое расположение очагов накопления ^{199}Tl .

Для злокачественных опухолей легких характерна высокая клеточность и высокая интенсивность обмена и, в частности, активности Na, K-АТФазы [9]. Проявлением этого как раз и является представленная нами здесь картина высоко-

интенсивного накопления ^{199}Tl в опухолевой ткани РЛ. Важно подчеркнуть при этом, что биохимический механизм поглощения в ткани РЛ ^{199}Tl именно как маркера активности Na, K-АТФазы принципиально иной, чем для ^{18}F -ФДГ при ПЭТ [6, 20] и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрила при ОФЭКТ [21]. Поэтому с патофизиологических позиций эти исследования взаимно дополняют друг друга, а не конкурируют.

^{199}Tl с биохимической точки зрения является полным и совершенным аналогом ^{201}Tl , однако значительные различия их спектров излучения требуют проведения реальной проверки визуализационных возможностей ^{199}Tl в каждом частном диагностическом применении, как в нашем исследовании. Как можно видеть здесь, ^{199}Tl с высокой интенсивностью накапливается в опухолевой ткани РЛ и позволяет топически точно оценить распространенность и сам факт наличия патологии при использовании ОФЭКТ-КТ. Совмещенный характер пульмоФЭКТ и СРКТ легких в рамках единого ОФЭКТ-КТ-сканера позволяет совершенно точно анатомически лоцировать очаги усиленного накопления ^{199}Tl .

Однако представленные данные, как нам совершенно очевидно, хотя и подтверждают целесообразность ОФЭКТ-КТ с ^{199}Tl при РЛ, но пока не могут претендовать на полноту и исчерпывающий характер. Совершенно необходимо подолжение исследований визуализационных возможностей ОФЭКТ-КТ с ^{199}Tl при всем спектре опухолей легкого и средостения, как первичных, так и метастатических, а также изучение картины пульмоФЭКТ с использованием ^{199}Tl при туберкулезных, пневмонических и иных неопухолевых поражениях. Короткий, но не ничтожный период полураспада ^{199}Tl 7,04 ч позволяет надежно транспортировать его на расстояния до нескольких сотен километров и использовать в любых онкологических учреждениях, располагающих гамма-камерами.

Кроме того, учитывая выявленную клиническую значимость визуализационных данных ОФЭКТ-КТ с ^{199}Tl , весьма целесообразно совершенствование методик регистрации первичных данных пульмоФЭКТ с этим РФП, в частности разработка и производство специализированного коллиматора для этого нуклида, аналогично тому, как они существуют для технеция-99m, йода-123 и йода-131.

Заключение

Факт высокой тропности ^{199}Tl к опухолевой ткани РЛ и его высокое накопление в первичных и метастатических узлах РЛ уже сегодня не вызывает сомнений. Целесообразно практическое использование ОФЭКТ-КТ с ^{199}Tl при РЛ как в пер-



вичной диагностике, так и для стадирования заболевания, а также продолжение исследований ^{199}Tl как РФП для визуализации РЛ при первичной диагностике и в динамике терапии.

Участие авторов

Бородин О.Ю. – концепция и дизайн исследования, проведение исследований, анализ и интерпретация полученных данных, подготовка, создание опубликованной работы, утверждение окончательного варианта статьи.

Карпов Е.Н. – проведение исследований, сбор и обработка данных.

Лишманов Ю.Б. – концепция и дизайн исследования, обработка данных, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Скуридин В.С. – проведение исследования, производство радионуклида таллий-199, участие в научном дизайне.

Игнатович И.А. – проведение исследования, сбор и обработка данных, написание текста статьи.

Усов В.Ю. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, написание текста, интерпретация полученных данных, написание и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' participation

Borodin O.Yu. – concept and design of the study, conducting research, analysis and interpretation of the obtained data, preparation and creation of the published work, approval of the final version of the article.

Karpov E.N. – conducting research, collection and analysis of data.

Lishmanov Yu.B. – concept and design of the study, analysis of data, text preparation and editing, approval of the final version of the article.

Skuridin V.S. – conducting research, production of the nuclide thallium-199, participation in scientific design.

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

Usov W.Yu. – concept and design of the study, collection and analysis of data, interpretation of the obtained data, writing and editing the text, approval of the final version of the article.

Список литературы

1. Лаврова Д.И. Динамика злокачественных новообразований в Российской Федерации за 22-летний период. *Научная дискуссия: вопросы медицины*. 2015; 4–5: 91–95.
2. Лактионов К.К., Казаков А.М., Реутова Е.В., Ардзинба М.С., Арзуманян А.Л. Перспективы развития адьювантной терапии при немелкоклеточном раке легкого. *Современная онкология*. 2020; 22 (3): 85–87. <http://dx.doi.org/10.26442/18151434.2020.3.200339>
3. Marcu L.G. Imaging Biomarkers of Tumour Proliferation and Invasion for Personalised Lung Cancer Therapy. *J. Pers. Med*. 2020; 10 (4): 222. <http://dx.doi.org/10.3390/jpm10040222>
4. Котляров П.М., Гамова Е.В., Нуднов Н.В. Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике периферического рака легких. *Медицинская визуализация*. 2002; 6 (4): 35–39.
5. Гамова Е.В., Нуднов Н.В. Возможности МРТ в дифференциальной диагностике в дифференциальной диагностике периферического рака легкого и воспалительных изменений. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2006. 4. 19–23.
6. Каприн А.Д., Костин А.А., Леонтьев А.В., Халимон А.И., Лазутина Т.Н., Пылова И.В., Федулеев М.Н., Рубцова Н.А. Диагностические возможности ОФЭКТ/КТ в выявлении метастатического поражения скелета у пациентов, страдающих раком молочной железы и раком предстательной железы. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2018; 2 (9): 59–63. <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2018-9-2-59-63>
7. Стуканов С.Л., Усов В.Ю., Коломиец С.А., Ряннель Ю.Э., Величко С.А., Зырянов Б.Н. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Технетрилом при раке легкого. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 1996; 41 (6): 11–15.
8. Усов В.Ю., Бородин О.Ю., Барышева Е.В., Карпов Е.А., Питерс А.М., Анисеня И.И., Тюкалов Ю.И. Динамическая скintiграфия с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ в количественной оценке кровотока злокачественных опухолей костей и мягких тканей: методика и клиническое применение. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи*. 2015; 2; 67–68.
9. Takekawa H., Itoh K., Abe S., Ogura S., Isobe H., Furudate M., Kawakami Y. Thallium-201 uptake, histopathological differentiation and Na-K ATPase in lung adenocarcinoma. *J. Nucl. Med*. 1996; 37 (6): 955–958.
10. Скуридин В.С. Методы и технологии получения радиофармпрепаратов. Томск: НИ ТПУ, 2013. 140 с.
11. Лишманов Ю.Б., Чернов В.И., Кривоногов Н.Г., Глухов Г.Г., Маслова Л.В. Перфузионная скintiграфия миокарда с ^{199}Tl -хлоридом в эксперименте. *Медицинская радиология*. 1988; 33 (3): 13–16.
12. Лишманов Ю.Б., Чернов В.И., Кривоногов Н.Г., Трисс С.В. Перфузионная скintiграфия миокарда с ^{199}Tl -хлоридом у больных ишемической болезнью сердца. *Медицинская радиология*. 1990; 35 (8): 4–9.
13. Higashi K., Nishikawa T., Seki H. et al. Comparison of fluorine-18-FDG PET and thallium-201 SPECT in evaluation of lung cancer. *J. Nucl. Med*. 1998; 39 (1): 9–15.
14. Lee S.J., Park H.J. Single photon emission computed tomography (SPECT) or positron emission tomography (PET) imaging for radiotherapy planning in patients with lung cancer: a meta-analysis. *Sci. Rep*. 2020; 10 (1): 14864. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-71445-5>
15. Усов В.Ю., Чойнзонов Е.Ц., Дубский С.В., Окунев В.В., Скуридин В.С., Головков В.М., Комов А.И., Величко С.А. Диагностика рака щитовидной железы при двухизотопной скintiграфии с $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ и $^{199}\text{TlCl}$: техника сканирования и первые клинические результаты. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 1998; 43 (1): 51–54.
16. Зельчан Р.В., Чернов В.И., Медведева А.А., Синилкин И.Г., Брагина О.Д., Чижевская С.Ю., Чойнзонов Е.Л. Использование однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ и ^{199}Tl -хлоридом в диагностике и оценке эффективности химиотерапии первичных и рецидивных опухолей



гортани и гортаноглотки. *Евразийский онкологический журнал*. 2016; 4 (1): 9–16.

17. Трофимова Т.Н., Скворцова Т.Ю., Савинцева Ж.И., Журавлева М.А. Радиология церебральных глиом: диагностика и мониторинг. СПб., 2020. 612 с.
18. Giraudo C., Evangelista L., Fraia A.S. et al. Molecular Imaging of Pulmonary Inflammation and Infection. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21 (3): 894–901. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms21030894>
19. Kumar A.V.S.A., Kumar P.G., Sampath S., Suhag V. To study the efficacy of thallium-201 as tumor seeking agent and to study its role in therapeutic response. *Med. J. Armed. Forces India*. 2017; 73 (3): 242–249. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mjafi.2017.01.001>
20. Tehrani O.S., Shields AF. PET imaging of proliferation with pyrimidines. *J. Nucl. Med.* 2013; 54 (6): 903–912. <http://dx.doi.org/10.2967/jnumed.112.112201>
21. Nishiyama Y., Kawasaki Y., Yamamoto Y. et al. Technetium-99m-MIBI and thallium-201 scintigraphy of primary lung cancer. *J. Nucl. Med.* 1997; 38 (9): 1358–1361.
22. Berk F., Demir H., Aktolun C. Thallium-201 imaging in the assessment of tumor response to anti-tumor treatments. *Q. J. Nucl. Med.* 2003; 47 (1): 63–74.

References

1. Lavrova D. Dynamics of malignant tumors in Russian Federation for 22 years. *Scientific discussion: problems of medicine*. 2015; 4–5: 91–95. (In Russian)
2. Laktionov K.K., Kazakov A.M., Reutova E.V., Ardzinba M.S., Arzumanian A.L. Prospects for the development of adjuvant therapy for non-small-cell lung cancer. *Modern Oncology*. 2020; 22 (3): 85–87. <http://dx.doi.org/10.26442/18151434.2020.3.200339> (In Russian)
3. Marcu L.G. Imaging Biomarkers of Tumour Proliferation and Invasion for Personalised Lung Cancer Therapy. *J. Pers. Med.* 2020; 10 (4): 222. <http://dx.doi.org/10.3390/jpm10040222>
4. Kotlyarov P.M., Gamova E.V., Nudnov N.V. Possibilities of MRI in diagnosis of lung peripheral cancer. *Medical Visualization*. 2002; 6 (4): 35–39. (In Russian)
5. Gamova Ye.V., Nudnov N.V. Potentialities of MRI in the differential diagnosis of peripheral lung cancer and inflammatory changes. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2006; 4: 19–23. (In Russian)
6. Kaprin A.D., Kostin A.A., Leontyev A.V., Khalimon A.I., Lazutina T.N., Pylova I.V., Pheduleyev M.N., Rubtsova N.A. Diagnostic capabilities of SPECT/CT in the bone metastatic disease detection in patients with breast cancer and prostate cancer. *Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2018; 2 (9): 59–63. <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2018-9-2-59-63> (In Russian)
7. Stukanov S., Ussov W.Yu., Kolomiets S.A., Ryannel' Yu.E., Velichko S.A., Zyryanov B.N. Single-photon emission computer tomography with ^{99m}Tc-Technetium in lung cancer. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 1996; 41 (6): 11–15. (In Russian)
8. Ussov W.Yu., Borodin O.Yu., Barysheva E.V., Karpov E.A., Peters A.M., Anisenya I.I., Tyukalov Yu.I. Dynamic ^{99m}Tc-MIBI scintigraphy in quantification of tumor blood flow in musculoskeletal sarcomas: method and clinical appli-

9. Takekawa H., Itoh K., Abe S., Ogura S., Isobe H., Furudate M., Kawakami Y. Thallium-201 uptake, histopathological differentiation and Na-K ATPase in lung adenocarcinoma. *J. Nucl. Med.* 1996; 37 (6): 955–958.
10. Skuridin V.S. Methods and technique of production of radiopharmaceuticals. Tomsk: National Research Tomsk Polytechnic University, 2013. 140 p. (In Russian)
11. Lishmanov Y.B., Chernov V.I., Krivonogov N.G., Glukhov G.G., Maslova L.V. Perfusion scintigraphy of myocardium with ¹⁹⁹TlCl in experiment. *Medical Radiology (Moscow)*. 1988. 33 (3): 13–16. (In Russian)
12. Lishmanov Yu.B., Chernov V.I., Krivonogov N.G., Triss S.V. Perfusion scintigraphy of myocardium with ¹⁹⁹Tl-chloride in patients with ischaemic heart disease. *Medical Radiology*. 1990; 35(8): 4–9. (In Russian)
13. Higashi K., Nishikawa T., Seki H. et al. Comparison of fluorine-18-FDG PET and thallium-201 SPECT in evaluation of lung cancer. *J. Nucl. Med.* 1998; 39 (1): 9–15.
14. Lee S.J., Park H.J. Single photon emission computed tomography (SPECT) or positron emission tomography (PET) imaging for radiotherapy planning in patients with lung cancer: a meta-analysis. *Sci. Rep.* 2020; 10 (1): 14864. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-71445-5>
15. Ussov W.Yu., Choinozov E.Ts., Dubskij S.V., Okunev V.V., Skuridin V.S., Golovkov V.M., Komov A.I., Velichko S.A. Detection of thyroid cancer by dual-isotope scintigraphy with ^{99m}TcO₄ and ¹⁹⁹TlCl: technique of scanning and first clinical results. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 1998; 43 (1): 51–54. (In Russian)
16. Zelchan R., Chernov V., Medvedeva A., Sinilkin I., Bragina O., Chijevskaya S., Choynzonov E. Using single-photon emission computed tomography with ^{99m}Tc-MIBI and ¹⁹⁹Tl-chloride in the diagnosis and evaluation of the effectiveness of chemotherapy of primary and recurrent tumors of the larynx and hypopharynx. *Eurasian Oncologic Journal*. 2016; 4 (1): 9–16. (In Russian)
17. Trofimova T.N., Skvortsova T.Yu., Savintseva Zh.I., Zhuravleva M.A. Radiology of cerebral gliomas: diagnosis and monitoring. Saint-Petersburg, 2020. 612 p. (In Russian)
18. Giraudo C., Evangelista L., Fraia A.S. et al. Molecular Imaging of Pulmonary Inflammation and Infection. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21 (3): 894–901. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms21030894>
19. Kumar A.V.S.A., Kumar P.G., Sampath S., Suhag V. To study the efficacy of thallium-201 as tumor seeking agent and to study its role in therapeutic response. *Med. J. Armed. Forces India*. 2017; 73 (3): 242–249. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mjafi.2017.01.001>
20. Tehrani O.S., Shields AF. PET imaging of proliferation with pyrimidines. *J. Nucl. Med.* 2013; 54 (6): 903–912. <http://dx.doi.org/10.2967/jnumed.112.112201>
21. Nishiyama Y., Kawasaki Y., Yamamoto Y. et al. Technetium-99m-MIBI and thallium-201 scintigraphy of primary lung cancer. *J. Nucl. Med.* 1997; 38 (9): 1358–1361.
22. Berk F., Demir H., Aktolun C. Thallium-201 imaging in the assessment of tumor response to anti-tumor treatments. *Q. J. Nucl. Med.* 2003; 47 (1): 63–74.



Для корреспонденции*: Усов Владимир Юрьевич – 634012 Томск, ул. Киевская, 111-А. НИИ кардиологии ТНИМЦ РАН. Тел.: +7-903-951-26-76. E-mail: ussov1962@yandex.ru

Бородин Олег Юрьевич – канд. мед. наук, заведующий отделением лучевой диагностики Томского областного онкологического диспансера; старший научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, Томск. <https://orcid.org/0000-0002-5031-1355>. E-mail: oyborodin@yandex.ru

Карпов Евгений Николаевич – врач высшей категории, заведующий отделением радионуклидной диагностики Томского областного онкологического диспансера, Томск. E-mail: karpov@tomonco.ru

Лишманов Юрий Борисович – член-корр. РАН, доктор мед. наук, профессор, профессор-консультант лаборатории № 31 ядерного реактора Национального исследовательского Томского политехнического университета, Томск. <https://orcid.org/0000-0001-7324-504X>. E-mail: lishmanovotec@mail.ru

Скуридин Виктор Сергеевич – доктор техн. наук, профессор, профессор-консультант лаборатории № 31 ядерного реактора Национального исследовательского Томского политехнического университета, Томск. <https://orcid.org/0000-0002-1300-1980>. E-mail: skuridin@tpu.ru

Игнатович Иван Александрович – врач высшей категории, заведующий амбулаторно-поликлиническим отделением Томского областного онкологического диспансера, Томск. E-mail: ignatovich@tomonco.ru

Усов Владимир Юрьевич – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, Томск. <https://orcid.org/0000-0001-7978-5514>. E-mail: ussov1962@yandex.ru

Contact*: Wladimir Yu. Ussov – 111-A, Kievskaya str., Tomsk 634012, Russian Federation. Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences. Phone: +7-903-951-26-76. E-mail: ussov1962@yandex.ru

Oleg Yu. Borodin – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Radiation Diagnostics of the Tomsk Regional Oncology Center, Senior Researcher of the Department of X-ray and Tomographic Diagnostic Methods of the Research Institute of Cardiology, Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0002-5031-1355>. E-mail: oyborodin@yandex.ru

Evgeny N. Karpov – doctor of the superior category, head of the nuclear medicine department of the Tomsk Regional Oncology Center, Tomsk. E-mail: karpov@tomonko.ru

Yuri B. Lishmanov – Correspondent Member of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Professor-Consultant of the Laboratory № 31 of the Nuclear Reactor of the National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0001-7324-504X>. E-mail: lishmanovotec@mail.ru

Viktor S. Skuridin – Doct. of Sci. (Techn.), Professor, Professor-Consultant of the Laboratory № 31 of the Nuclear Reactor of the National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0002-1300-1980>. E-mail: skuridin@tpu.ru

Ivan A. Ignatovich – doctor of the superior category, head of the outpatient department of the Tomsk Regional Oncology Center, Tomsk. E-mail: ignatovich@tomonco.ru

Wladimir Yu. Ussov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, head of the Department of X-ray and Tomographic Diagnostic Methods of the Research Institute of Cardiology, Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0001-7978-5514>. E-mail: ussov1962@yandex.ru



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

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1000>

Функциональная оценка левого предсердия с помощью эхокардиографии после радиочастотной абляции устьев легочных вен и левого предсердия у пациентов с хирургическим лечением фибрилляции предсердий и протезированием митрального клапана

© Сунгатуллин М.А.^{1,2*}, Абдульянов И.В.^{1,2}, Вагизов И.И.¹, Ахунова С.Ю.¹¹ ГАУЗ Межрегиональный клинико-диагностический центр, 420104 Казань, ул. Карбышева, д. 12А, Российская Федерация² Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 420012 Казань, ул. Бутлерова, д. 36, Российская Федерация

Цель исследования: оценка геометрического, функционального ремоделирования левого предсердия (ЛП) после радиочастотной абляции (РЧА) устьев легочных вен, ЛП у пациентов при протезировании митрального клапана.

Материал и методы. Проведено проспективное рандомизированное одноцентровое исследование. В исследование включено 166 пациентов с заболеванием митрального клапана, разделенных на 3 группы в зависимости от длительности фибрилляции предсердий (ФП): с пароксизмальной ФП у 14 (8,4%) пациентов, с персистирующей ФП у 63 (37,9%) пациентов и с длительной персистирующей ФП у 89 (53,6%) пациентов, госпитализированных в Межрегиональный клинико-диагностический центр Казани с 2011 по 2018 г. Средний возраст пациентов составил 57 ± 5 лет, женщин было 97 (58,4%).

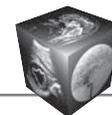
Результаты. Хирургическая изоляция устьев легочных вен и ЛП с помощью РЧА при замене митрального клапана позволяет восстановить синусовый ритм, что определяет ремоделирование ЛП, таким образом отмечается улучшение транспортной функции левых отделов сердца в целом.

Ключевые слова: оценка геометрических параметров функционального и механического ремоделирования левого предсердия, хирургическая радиочастотная абляция, протезирование митрального клапана, фибрилляция предсердий

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Сунгатуллин М.А., Абдульянов И.В., Вагизов И.И., Ахунова С.Ю. Функциональная оценка левого предсердия с помощью эхокардиографии после радиочастотной абляции устьев легочных вен и левого предсердия у пациентов с хирургическим лечением фибрилляции предсердий и протезированием митрального клапана. *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (1): 94–103. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1000>

Поступила в редакцию: 17.03.2021. **Принята к печати:** 04.02.2022. **Опубликована online:** 10.03.2022.



Functional assessment of left atrium by echocardiography after radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia and left atrium at patients with surgical treatment of atrial fibrillation and mitral valve replacement

© Marat A. Sungatullin^{1, 2*}, Ildar V. Abdulianov^{1, 2}, Ildar I. Vagizov¹, Svetlana Yu. Akhunova¹

¹ State Autonomous Healthcare Institution "Interregional Clinical and diagnostic center"; 12A, Karbyshev str., Kazan 420104, Russian Federation

² Kazan State Medical Academy; 36, Butlerov str., Kazan 420012, Russian Federation

Material and methods. A prospective, randomized, single-center study was conducted. It included 166 patients with mitral valve disease divided into three groups depending on types of AF: with paroxysmal AF at 14 (8.4%) patients, with persistent AF at 63 (37, 9%) patients and with long-term persistent AF at 89 (53.6%) patients hospitalized at the Interregional Clinic and Diagnostic Center Kazan from 2011 to 2018. An average age of patients was 57 ± 5 years old, mainly females amounted to 97 (58.4%).

Results. Surgical isolation of the pulmonary vein ostia and the left atrium by RFA at mitral valve replacement significantly improves the contractile function of the left atrium, which allows us to judge about the improvement of the transport function of the left heart chambers as a whole.

Keywords: assessment of geometric parameters of functional and mechanical remodeling of the left atrium, surgical radiofrequency ablation, mitral valve replacement, atrial fibrillation

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

For citation: Sungatullin M.A., Abdulyanov I.V., Vagizov I.I., Akhunova S.Yu. Functional assessment of left atrium by echocardiography after radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia and left atrium at patients with surgical treatment of atrial fibrillation and mitral valve replacement. *Medical Visualization*. 2022; 26 (1): 94–103. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1000>

Received: 17.03.2021.

Accepted for publication: 04.02.2022.

Published online: 10.03.2022.

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) возникает у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) – 0,5%, ревматическими пороками сердца – 2% [1–4], гипертонической болезнью (ГБ), обструктивной и гипертрофической кардиомиопатиями – 0,4% [4, 5]. Наиболее часто ФП, как осложнение, встречается при заболеваниях митрального клапана (МК), 40–60% пациентов, нуждающихся в хирургическом лечении МК, имеют в анамнезе ФП, что является фактором высокого риска развития фатальных и инвалидизирующих осложнений [3, 4, 6–10]. В раннем и отдаленном периоде после хирургического вмешательства на сердце и сосудах сердца ФП наблюдается более чем у 80% пациентов, чаще аритмия сохраняется у пациентов при длительности ФП в анамнезе более 12 мес и при размере камеры левого предсердия (ЛП) более 6 см [8].

Основным субстратом возникновения ФП является морфологическое поражение ткани ЛП и правого предсердий (ПП), а удерживающим фактором ФП являются эктопические очаги, расположенные в устьях легочных вен (ЛВ) и задней стенке ЛП [3, 11–13].

Мерцательная аритмия является одной из важных проблем в современном здравоохранении в связи с повышенным риском развития ишемических осложнений головного мозга, сосудов верхних и нижних конечностей, сердечной недостаточности, что приводит к снижению качества жизни и инвалидизации населения, а также к увеличению летальности среди населения в 2 раза [14–16].

Совершенствование методов ранней диагностики ФП позволяет своевременно начать лечение, избежав осложнений, основным из которых является оперативный, хирургическим способом



устраняется аритмия и восстанавливается синусовый ритм [1, 2, 7, 9, 12, 15, 17].

У истоков развития хирургического лечения ФП стояли G. Guiraudon и соавт. (1985), которыми была разработана операция “коридор”. Смысл операции заключался в создании не связанной с окружающими тканями проводящей полосы миокарда от синусового узла до атриовентрикулярного соединения методом рассечения тканей предсердий с последующим сшиванием (цит по. [18]). Позже Дж. Коксом был разработан метод хирургического лечения под названием “лабиринт”, который заключался в создании разрезов с их последующим сшиванием в левом и правом предсердиях с учетом анатомических субстратов в возникновении ФП [16].

Ж. Сох и соавт. предложили 3 условия, необходимые для благоприятного прогноза хирургического лечения ФП, это восстановление атриовентрикулярной синхронизации, улучшение транспортной функции предсердий, снижение риска тромбоемболий [2, 5]. Данным условиям соответствует разработанная Ж. Сох и соавт. операция “Лабиринт-3” (Maze-III), являясь “золотым стандартом” хирургического лечения ФП на протяжении более 20 лет [12].

В 2008 г. S. Benussi предложил при выполнении Maze-III использовать радиочастотную энергию и криоабляцию для снижения травматичности миокарда и уменьшения хирургического кровотечения, что довольно часто наблюдалось при методике “режь и сшивай”, впоследствии эта методика показала хорошие ранние и отдаленные результаты и используется по настоящее время в мировой практике под названием Maze-IV [9, 10].

Радиочастотная абляция (РЧА) ЛП, ПП и ЛВ остается одним из “золотых методов” хирургического лечения ФП при открытых хирургических вмешательствах на сердце и имеет благоприятный клинический прогноз у этой категории пациентов [3, 14, 16, 17, 19].

Несмотря на множество клинических работ по безопасности и эффективности [3, 10, 19] РЧА устьев ЛВ, ПП и ЛП, остается вопрос о функциональном качестве транспортной функции ЛП у пациентов, перенесших данную процедуру при протезировании МК.

Современные возможности эхокардиографии (ЭхоКГ) и широта использования магнитно-резонансной томографии (МРТ) позволила на сегодняшний день изучить транспортную функцию ЛП при помощи оценки параметров продольной деформации (strain, %) и величины скорости деформации (c-1, strain rate), а также оценки систолической и диастолической функций на ос-

новании объемных показателей ЛП по данным ЭхоКГ и чреспищеводной ЭхоКГ (ЧПЭхоКГ) [5, 21].

Цель исследования

Оценка геометрического, функционального ремоделирования ЛП после РЧА устьев ЛВ и ЛП у пациентов при протезировании МК.

Материал и методы

Было проведено проспективное рандомизированное одноцентровое исследование, куда было включено 166 пациентов с патологией МК (выраженный митральный стеноз – 83% случаев, дегенеративная выраженная митральная недостаточность – 17% случаев).

Согласно клиническим рекомендациям, пациенты были разделены на 3 группы:

1-я группа – пароксизмальная форма ФП от 48 ч до 7 сут с купированием в синусовый ритм (n = 14 (8,4%) пациентов);

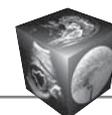
2-я группа – персистирующая форма ФП, длительность эпизода ФП более 7 сут (n = 63 (37,9%));

3-я группа – длительно персистирующая форма ФП, эпизод ФП более 1 года (n = 89 (53,6%)).

Пациенты были госпитализированы в ГАУЗ Межрегиональный клинико-диагностический центр Казани в период с 2011 по 2018 г. Средний возраст пациентов составил 57 ± 5 лет, преобладали пациенты женского пола – 97 (58,4%) (табл. 1). Критерии включения: возраст пациентов старше 16 лет, изолированное протезирование искусственным протезом МК (митральный стеноз с максимальным градиентом давления более 20 мм рт.ст. и дегенеративная митральная недостаточность 3-й и более степени), наличие мерцательной аритмии, линейные размеры камеры ЛП не более 6,1 см, а объемные показатели ЛП не более 135 мл. Критерии исключения: пациенты с синусовым ритмом или ритмом из атриовентрикулярного соединения, наличие антиаритмических устройств (КВД, ЭКС), атеросклероз коронарных артерий, требующий хирургического вмешательства, протезирование аортального, трикуспидального и легочного клапанов сердца, размеры ЛП более 6,2 см по данным ЭхоКГ и объемные показатели ЛП более 135 мл. Всеми участниками подписано информированное добровольное согласие.

По данным шкалы CHA₂DS₂-VASc риск тромбоэмболических осложнений составил 2 ± 1 балл. Средние показатели риска по EuroScore II составили $2,5 \pm 1,7\%$.

Хирургическая изоляция триггерных зон выполнялась у всех 166 пациентов и включала в себя изоляцию ЛВ с обеих сторон, абляцию задней стенки и ушка ЛП, а также ПП (24%).

**Таблица 1.** Клинико-инструментальные данные (до операции) (n = 166)**Table 1.** Clinical and instrumental data (before surgery) (n = 166)

Параметры Parameter	Пароксизмальная ФП (1-я группа, n = 14) Paroxysmal AF (group 1, n = 14)	Персистирующая ФП (2-я группа, n = 63) Persistent FP (group 2, n = 63)	Длительно персистирующая ФП (3-я группа, n = 89) Long-term persistent AF (group 3, n = 89)
Мужчин/женщин, n Male/female, n	5/9	23/40	41/48
Средний возраст, годы Average age, years	54,2 ± 6,8	55,3 ± 9,3	58,2 ± 7,7
Длительность эпизодов ФП по времени наблюдения, мес Duration of AF episodes by observation time, months	22,4 ± 2,8	31,2 ± 17,5	58,8 ± 16,1
Фракция выброса ЛЖ, % Left ventricular ejection fraction, %	59,3 ± 6,2	53,2 ± 3,1	51,4 ± 7,3
Конечный систолический размер ЛЖ, мм End systolic LV size, mm	34,3 ± 4,2	45,0 ± 2,1	38,0 ± 3,3
Конечный диастолический размер ЛЖ, мм End diastolic LV size, mm	54,5 ± 3,2	55,2 ± 3,3	56,3 ± 6,2
Пик E, м/с Peak E, m/s	0,66 ± 0,05	0,69 ± 0,02	0,85 ± 0,08
Пик A, м/с Peak A, m/s	0,60 ± 0,07	0,50 ± 0,04	0,28 ± 0,30
Отношение E/A E/A ratio	1,1 ± 0,06	1,38 ± 0,80	3,03 ± 0,10
Объем левого предсердия, мл (V) Left atrial volume, ml (V)	125 ± 6,8	128 ± 10,9	131 ± 9,8
Линейный размер ЛП, мм Linear size of the left atrium, mm	49 ± 2,8	52 ± 3,2	52 ± 4,1
Сопутствующие заболевания, n (%) Concomitant diseases, n (%)			
Гипертоническая болезнь Hypertonic disease	9 (57)	27 (42)	41 (46)
СД 2 типа / Type 2 diabetes	1 (7)	5 (7,9)	5 (5,6)
ХОБЛ Chronic obstructive pulmonary disease	1 (7,1)	6 (9,5)	6 (6,7)
ХСН I–II ФК / Chronic heart failure	2 (14)	3 (4,7)	0 (0)
ХБП / Chronic kidney disease	0	2 (3,17)	4 (4,4)

Протезирование МК механическим протезом Мединж-2 выполнено 114 (68,7%) пациентам и биопротезом Carpentier–Edwards 52 (31,2%) пациентам. Операции проводились в условиях искусственного кровообращения (ИК) и фармакоолодовой кардиоплегии (ФХКП). Все операции, выполненные в условиях ИК, сопровождались ФХКП раствором Бретшнайдера (Кустодиол) в объеме

2500–3000 мл, расчет объема кардиоплегии вычислялся из индекса массы тела, ИК проводилось в условиях умеренной гипотермии (30–32 °С). У 101 (61%) пациента осуществлена пластика фиброзного кольца трикуспидального клапана (ТК).

РЧА ЛП, ЛВ, ушка ЛП выполнялась по общепринятому протоколу [3, 10, 20]. После начала ИК и наложения аортального зажима проводилось

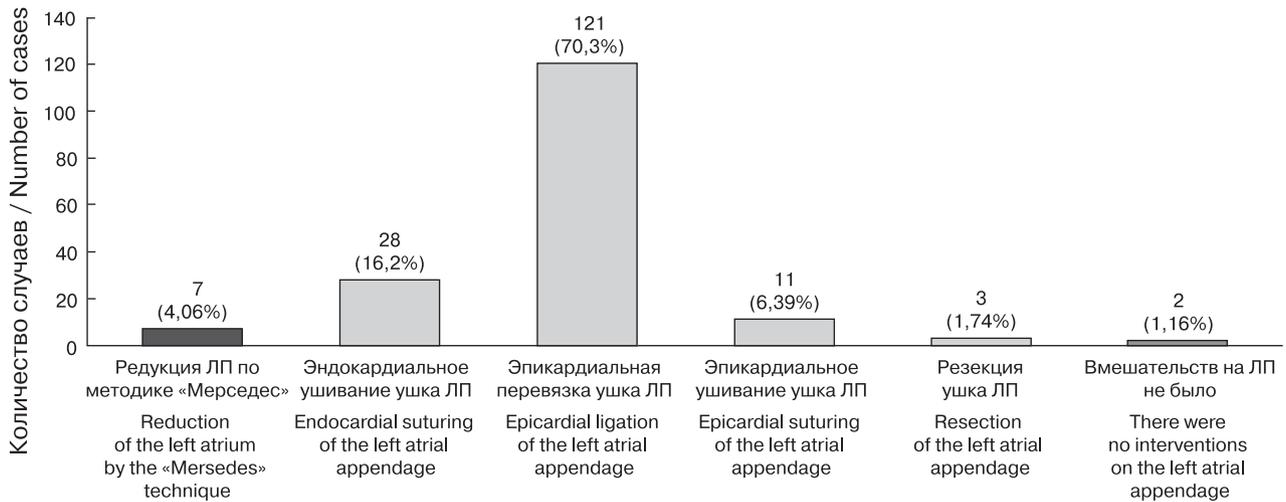


Рис. 1. Методы пластики левого предсердия и изоляции ушка левого предсердия (n = 172).

Fig. 1. Methods of LA repair and isolation of the LA appendage (n = 172).

вскрытие ЛП и осушение левых камер сердца с целью лучшего достижения трансмурального повреждения при РЧА. Электрическая изоляция ЛВ, задней стенки ЛП и ушка ЛП проводилось с помощью биполярного зажима, а изоляция митрального перешейка (линия от правой нижней ЛВ к МК) – монополярной ручкой. РЧА выполнялась при помощи модуля РЧА, генерирующего РЧ-энергию в биполярном режиме с тактовой частотой 460 кГц и выходной мощностью от 22,8 до 28,5 Вт [4]. Выходная мощность монополярной ручки составила от 12,0 до 30,0 Вт в зависимости от режима работы. При выполнении абляции на каждую аппликационную линию производилось воздействие РЧ-энергией минимум 3 раза, контролируя интрамуральное повреждение по монитору модуля РЧ-энергии, с последующим смещением биполярного зажима на 2 мм от исходной точки, и повторяя ранее указанные действия. На аппликацию одной линии потрачено от 25 до 35 с, среднее время проведения биатриального РЧА – $12 \pm 4,3$ мин, среднее время проведения левопредсердного РЧА – $7,8 \pm 3,6$ мин. В дополнение в 162 случаях во время операции выполняли механическую, шовную окклюзию ушка ЛП с целью профилактики нарушений ритма и эмболических осложнений (рис. 1).

С целью удержания ритма проводилась овердрайв-стимуляция по эпикардиальным электродам, подшитым к правому желудочку и ушку ЛП. Режим кардиостимуляции – DDD, AAI 90 в минуту.

Послеоперационное лечение включало антиаритмическую терапию амиодароном с пролонгацией назначения на 6 мес, антикоагуляционную

терапию гепарином начинали на следующие сутки после хирургического вмешательства, при переводе в профильное отделение чаще на 2-е сутки после вмешательства параллельно назначался варфарин. Терапия гепарином отменялась при условии достижения целевого уровня МНО (2,5–3,5). Пациентам с механическим протезом назначался пожизненный прием варфарина, у пациентов с биологическим протезом варфарин назначался на 6 мес с контрольным осмотром по результатам холтеровского мониторирования ЭКГ и ЭхоКГ для решения вопроса об отмене препарата.

В комплекс клиничко-лабораторных и инструментальных исследований входили клинический и биохимический анализы крови, коагулограмма, холтеровский мониторинг ЭКГ, ЭКГ, трансторакальная ЭхоКГ и ЧПЭхоКГ, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), рентгенография органов грудной клетки, селективная коронароангиография.

Оценку функционального состояния ЛП и ЛЖ производили с помощью трансторакальной ЭхоКГ на 2-е, 7-е сутки и через $22 \pm 6,2$ мес после хирургического лечения. Наличие или отсутствие кровотока в ушке ЛП после коррекции порока МК и коррекции аритмии осуществляли посредством ЧПЭхоКГ.

ЭхоКГ выполняли по расширенному протоколу при помощи ультразвуковых аппаратов General Electric Vivid E95, Vivid S70.

В ходе работы оценивали геометрические и функциональные параметры: объем ЛП в фазу систолы левого желудочка (ЛЖ), в полную и раннюю диастолы ЛЖ, ударный объем и фракцию выброса (ФВ) ЛП.

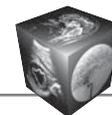


Таблица 2. Геометрические и функциональные параметры левого предсердия до и после операции на сроках $22 \pm 6,2$ мес ($n = 166$)

Table 2. Geometric and functional parameters of the left atrium before and after surgery at 22 ± 6.2 months ($n = 166$)

Параметры Parameters	1-я группа (пароксизмальная ФП) 1st group (paroxysmal AF)			2-я группа (персистирующая ФП) 2nd group (persistent AF)			3-я группа (длительно персистирующая форма ФП) 3rd group (long-term persistent form of AF)		
	до операции before surgery	на сроках $22 \pm 6,2$ мес on time 22 ± 6.2 months	p	до операции before surgery	на сроках $22 \pm 6,2$ мес on time 22 ± 6.2 months	p	до операции before surgery	на сроках $22 \pm 6,2$ мес on time 22 ± 6.2 months	p
Геометрические / Geometric									
Диаметр, мм Diameter, mm	47,1 ± 4,5	43,5 ± 4,7	0,035	57,3 ± 3,9	52,1 ± 3,6	0,006	61,4 ± 7,9	60,3 ± 5,1	0,123
Индекс V_{max} , мл/м ² Index V_{max} , ml/m ²	36,3 ± 7,7	25,6 ± 7,4	0,008	43,1 ± 18,6	32,6 ± 11,3	0,006	52,0 ± 9,1	46,2 ± 12,3	0,050
Индекс P-V, мл/м ² P-V index, ml/m ²	30,1 ± 7,4	12,1 ± 6,4	0,008	37,7 ± 12,1	17,3 ± 11,3	0,002	42,3 ± 15,6	37,2 ± 12,7	0,080
Индекс V_{min} , мл/м ² Index V_{min} , ml/m ²	21,1 ± 7,4	8,7 ± 2,1	0,002	33,4 ± 11,3	11,2 ± 6,1	0,001	39,1 ± 17,3	37,2 ± 12,3	0,080
Функциональные, % / Functional, %									
Фракция пассивного изгнания Passive exile faction	13,5 ± 3,4	37,3 ± 6,1	0,003	11,4 ± 9,2	27,1 ± 8,4	0,003	12,1 ± 6,3	17,7 ± 7,2	0,040
Фракция активного изгнания Active knowledge faction	28,3 ± 7,3	42,8 ± 9,4	0,003	25,1 ± 11,7	34,2 ± 8,3	0,003	19,2 ± 5,3	20,3 ± 9,1	0,600
Индекс расширения ЛП LA Expansion Index	63,4 ± 19,4	113,3 ± 22,5	0,006	48,4 ± 21,5	92,7 ± 38,7	0,002	41,6 ± 23,4	52,8 ± 21,4	0,030

Изучены геометрические и функциональные особенности ЛП до и после проведения РЧА устьев ЛВ, ЛП и ПП с протезированием МК. Для выявления субстрата сократительной способности ЛП изучены ФВ ЛП, параметры вариабельности объемов (Р-объем, максимальный, минимальный), а также их индексы в систолическую, резервуарную фазы деятельности предсердия (табл. 2).

Для определения геометрического и функционального ремоделирования ЛП оценивали геометрические (линейные размеры ЛП, площадь ЛП и его объем) и функциональные (изменение объемов и их индексов в различные фазы активности ЛП) (рис. 2) параметры, полученные при обработке изображений из 2- и 4-камерных позиций с использованием В-режима ЭхоКГ.

В систолическую и диастолическую фазы сердца производились замеры поперечных и продольных размеров ЛП, согласно их соответ-

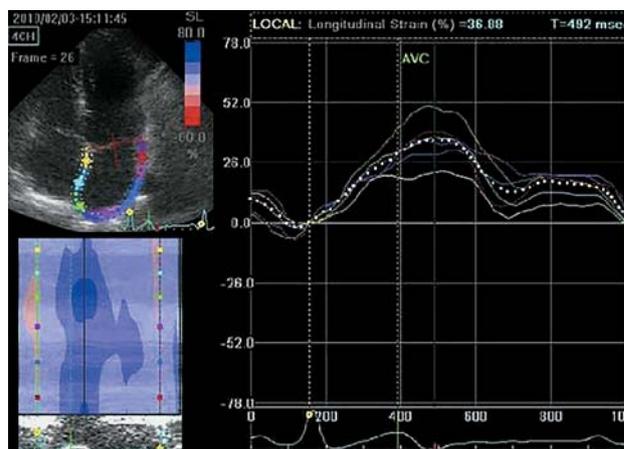


Рис. 2. Оценка показателей деформации левого предсердия.

Fig. 2. Evaluation of LA deformation indicators.



вия коротким и длинным осям. Для изучения анатомических размеров ЛП выделены следующие величины: Р-объем ЛП – акт систолической функции предсердий, оценивался с началом зубца *P* на ЭКГ, минимальный объем ЛП измерялся после закрытия МК, в момент фиксации зубца *R* на ЭКГ, максимальный объем ЛП, оценивался перед открытием створок МК, протеза МК, одновременно с моментом регистрации зубца *T* на ЭКГ [7]. Оценка фаз деятельности ЛП изучалась на основании показателей функциональной активности: фракция пассивного изгнания ЛП, объем ЛП, индекс расширения и объем заполнения ЛП, фракция и объем активного изгнания ЛП.

Объем ЛП вычисляли по формуле:

$$V = 8 \times A4 \times A2 / 3\pi \times L, \quad [5]$$

где *V* – объем ЛП, *A2* и *A4* – площади ЛП, измеренные в апикальных 4- и 2-камерной позициях, *L* – длинная ось ЛП (средняя из 4- и 2-камерной позиций); $\pi = 3,14$.

Контрактильную функцию ЛЖ отражали конечные систолический и диастолический объемы ЛЖ и ФВ ЛЖ, которые оценивались планиметрическим методом Симпсона.

Обработка статистических данных проводилась при помощи программного обеспечения Statistika 10.0 (StatSoft, Inc). Осуществлялось вычисление среднего значения с использованием стандартного отклонения, также применялись методы описательной статистики. Статистическая разница вычислялась с использованием *U* критерия Манна–Уитни. Ранговое непараметрическое тестирование Уилкоксона использовалось по необходимости. Достоверность статистических параметров определялась значением $p < 0,05$.

Результаты

Оценка результатов осуществлена у 166 пациентов в период с 2011 по 2018 г., повторный осмотр пациента проведен на сроках $22 \pm 6,2$ мес с момента хирургического лечения нарушения ритма методом РЧА и протезирования митрального клапана.

Анализ результатов показал, что в 1-й и 2-й группах после хирургического вмешательства произошло статистически значимое улучшение исследуемых показателей, оценивающих функции ЛП во всех фазах деятельности предсердия, в отличие от 3-й группы. У пациентов 1-й и 2-й групп выявлено статистически значимое увеличение индексов максимального объема в 1-й группе до $36,3 \pm 7,7$ мл/м² после $25,6 \pm 7,4$ мл/м² ($p = 0,008$), во 2-й группе исходно до хирургического лечения $43,1 \pm 18,6$ мл/м² после $32,6 \pm 11,3$ мл/м²

($p = 0,006$), индекс минимального объема в 1-й группе составил $21,1 \pm 7,4$ мл/м² и после вмешательства $8,7 \pm 2,1$ мл/м² ($p < 0,002$), во 2-й группе похожие конечные результаты – до хирургического лечения $33,4 \pm 11,3$ мл/м², после $11,2 \pm 6,1$ мл/м² ($p < 0,001$) и индекс Р-объема в 1-й группе до вмешательства на открытом сердце составил $30,1 \pm 7,4$ мл/м² на отдаленных сроках $12,1 \pm 6,4$ мл/м² ($p = 0,008$), во 2-й исследуемой группе – $37,7 \pm 11,3$ мл/м² против $17,3 \pm 11,3$ мл/м² ($p < 0,002$). В 3-й группе статистически значимых изменений анатомических показателей выявлено не было (см. табл. 2).

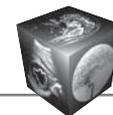
Во всех трех группах регистрировалось снижение всех функциональных показателей, что отражает нарушение резервуарной и сократительной способности миокарда ЛП при ФП. Индекс расширения ЛП, активная и пассивная фракции изгнания после хирургического вмешательства статистически увеличились в 1-й и 2-й группах ($p < 0,001$) (см. табл. 2). Также выше стала фракция пассивного изгнания в 3-й группе пациентов в сравнении с исходным значением, что свидетельствует об улучшении функции ЛП у пациентов с длительно персистирующей ФП после хирургического лечения ($12,1 \pm 6,3\%$ против $17,7 \pm 7,2\%$, $p = 0,04$). Параметры активного изгнания миокарда ЛП, показывающие насосную функцию ЛП, в 3-й группе значимо не изменились спустя $22 \pm 6,2$ мес после вмешательства ($19,2 \pm 5,3\%$ против $20,3 \pm 9,1\%$, $p = 0,6$). Полагаясь на эти параметры, можно предположить, что систолическая функция ЛП у этих пациентов не изменилась.

Резервуарная фаза функционально характеризовалась индексом расширения ЛП, данный параметр изначально снижался по мере увеличения сроков ФП и составил $63,4 \pm 19,4$, $48,4 \pm 21,5$ и $41,6 \pm 23,4\%$ в 1-й, 2-й и 3-й группах соответственно. После хирургического лечения индекс расширения ЛП в 1-й и 2-й группах составил $113,3 \pm 22,5\%$ ($p < 0,006$) и $92,7 \pm 38,7\%$ ($p < 0,002$), в 3-й группе – $52,8 \pm 21,4\%$ ($p = 0,03$).

По данным анализа показателей отмечено достоверное различие между параметрами до и после хирургического лечения, что указывает на достаточную разницу в динамике между минимальным и максимальным объемами ЛП (см. табл. 2).

Обсуждение

Все показатели, отражающие функциональное и геометрическое ремоделирование, в 3-й группе изначально были ниже по отношению к 1-й и 2-й группам, это подтверждается значимым влиянием длительности ФП в анамнезе пациента и ее про-



должительном влиянии в изменение анатомических и функциональных данных ЛП у данной категории пациентов.

Оценка резервуарной функции у исследуемых пациентов изучалась по уровню индекса расширения ЛП. Относительно пациентов с пароксизмальной формой ФП у пациентов с персистирующей и длительно персистирующей ФП обнаружен низкий индекс расширения ЛП ($63,4 \pm 19,4\%$, $48,4 \pm 21,5\%$ и $41,6 \pm 23,4\%$).

Улучшенные параметры механической функции ЛП в кондуктивную, резервуарную и насосную фазы отмечены у всех пациентов. Так, через $22 \pm 6,2$ мес после хирургической абляции и протезирования МК в сравнении с исходными данными при обработке исследуемых результатов изменения показателей оказались статистически значимыми, несмотря на то что прогностическая ценность их была различной.

Одним из важных моментов является то, что механическая дисфункция ЛП наступает ранее расширения ЛП [3, 19]. Отмечен также важный момент: параметры механической функции могут прогнозировать сроки и пролонгацию антикоагулянтной терапии [15]. Также установлено что снижение результатов тотальной деформации ЛП в фазу диастолы является фактором риска тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂VASc у больных с персистирующей формой ФП.

Хирургическая обструкция ушка ЛП также снижает риск острого нарушения мозгового кровообращения при наличии у пациента ФП [3, 11, 12, 15]. По данным результатов нашего исследования отсутствие гемодинамики в ушке ЛП подтверждено у 98% пациентов по данным ЧПЭхоКГ, при соче-

тании данного факта с восстановлением сократительной функции ЛП это освобождает пациента от приема антикоагулянтных препаратов уже через 6 мес после хирургического лечения.

Таким образом, данное исследование подтверждает высокую эффективность левопредсердной РЧА у больных при протезировании МК и пароксизмальной, персистирующей и длительно персистирующей форм ФП. Отмечено улучшение механических геометрических, функциональных характеристик ЛП. На основании полученных результатов исследование регламентирует оптимизацию антикоагулянтной и антиаритмической терапии.

Полученные результаты свидетельствуют об увеличении сократительной способности миокарда ЛП, чем обусловлено увеличение преднагрузки на миокард ЛЖ и увеличение его сократительной способности, 1-я, 2-я и 3-я группы до операции составили – $59,3 \pm 6,2$, $53,2 \pm 3,1$ и $51,4 \pm 3,3\%$ соответственно, после операции наибольший прирост сократительной функции левого желудочка пришелся на 1-ю и 2-ю группы – $63,2 \pm 4,1\%$ ($p = 0,001$) и $58,5 \pm 4,6\%$ ($p = 0,002$) (закон Франка–Старлинга), менее заметен рост данного показателя в 3-й группе $53,7 \pm 7,2\%$ ($p = 0,022$). Уменьшение объемов ЛЖ отмечено во всех 3 исследуемых группах (табл. 3).

Заключение

Хирургическая изоляция устьев легочных вен и левого предсердия методом РЧА при протезировании митрального клапана достоверно улучшает сократительную функцию левого предсердия, что позволяет судить об улучшении транспортной функции левых отделов камер сердца в целом.

Таблица 3. Геометрические и функциональные параметры левого желудочка до и после операции на сроках $22 \pm 6,2$ мес ($n = 166$)

Table 3. Geometric and functional parameters of the left ventricle before and after surgery at terms 22 ± 6.2 months ($n = 166$)

Параметры Parameters	1-я группа 1st group			2-я группа 2nd group			3-я группа 3rd group		
	до before	после after	p	до before	после after	p	до before	после after	p
Геометрические / Geometric									
КДР, см / EDS, cm	$5,4 \pm 0,3$	$4,8 \pm 0,7$	0,002	$5,5 \pm 0,3$	$5,0 \pm 0,6$	0,03	$5,6 \pm 0,6$	$5,1 \pm 0,7$	0,02
КСР, см / ESS, cm	$3,4 \pm 0,4$	$3,0 \pm 0,3$	0,012	$4,5 \pm 0,2$	$3,6 \pm 0,4$	0,002	$3,8 \pm 0,3$	$3,36 \pm 0,2$	0,05
КДО, мл / EDV, ml	$104,3 \pm 17,4$	$81,8 \pm 8,6$	0,003	$95,1 \pm 15,1$	$87,8 \pm 11,3$	0,043	$97,3 \pm 19,6$	$91,5 \pm 13,1$	0,08
КСО, мл / ESV, ml	$61,7 \pm 11,1$	$42,5 \pm 7,1$	0,006	$48,9 \pm 12,2$	$45,9 \pm 9,2$	0,002	$51,6 \pm 7,3$	$46,4 \pm 9,3$	
Функциональные, % / Functional, %									
Фракция выброса ЛЖ LV ejection fraction	$59,3 \pm 6,2$	$63,2 \pm 4,1$	0,001	$53,2 \pm 3,1$	$58,5 \pm 4,6$	0,002	$51,4 \pm 3,3$	$53,7 \pm 7,2$	0,022

**Вклад авторов**

Сунгатуллин М.А. – проведение исследования, сбор и обработка данных, статистическая обработка данных, написание текста, подготовка, создание опубликованной работы.

Абдульянов И.В. – анализ и интерпретация полученных данных, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Вагизов И.И. – участие в научном дизайне, ответственность за целостность всех частей статьи,

Ахунова С.Ю. – концепция и дизайн исследования.

Authors' participation

Sungatullin M.A. –, conducting research, collection and analysis of data, writing text, preparation and creation of the published work.

Abdulyanov I.V. – analysis and interpretation of the obtained data, text preparation and editing, approval of the final version of the article.

Vagizov I.I. – participation in scientific design, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Akhunova S.Yu. – concept and design of the study.

Список литературы [References]

- Roy D., Talajic M., Nattel S. et al.; Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure Investigators. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358 (25): 2667–2677. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa0708789>
- Feinberg W.M., Blackshear J.L., Laupacis A. et al. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications. *Arch. Intern. Med.* 1995; 155 (5): 469–473. PMID: 7864703
- Baimbetov A.K., Bizhanov K.A., Abzaliev K.B. et al. Prediction of arrhythmia recurrence after atrial fibrillation ablation in patients with normal anatomy of the left atrium. *Int. J. Clin. Pract.* 2021; 75 (6): e14083. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14083>
- Buist T.J., Zipes D.P., Elvan A. Atrial fibrillation ablation strategies and technologies: past, present, and future. *Clin. Res. Cardiol.* 2021; 110 (6): 775–788. <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01751-5>
- Shaikh A.Y., Maan A., Khan U.A. et al. Speckle echocardiographic left atrial strain and stiffness index as predictors of maintenance of sinus rhythm after cardioversion for atrial fibrillation: a prospective study. *Cardiovasc. Ultrasound.* 2012; 10: 48. <http://doi.org/10.1186/1476-7120-10-48>
- Large S.R., Hosseinpour A.R., Wisbey C., Wells F.C. Spontaneous cardioversion and mitral valve repair: a role for surgical cardioversion (Cox-maze)? *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1997; 11 (1): 76–80. [http://doi.org/10.1016/s1010-7940\(96\)01012-3](http://doi.org/10.1016/s1010-7940(96)01012-3)
- Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A. et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA.* 2001; 285 (18): 2370–2375. <http://doi.org/10.1001/jama.285.18.2370>
- Ревившили А.Ш., Серов Р.А., Имнадзе Г.Г. Морфология легочных вен и их мышечных муфт, роль в возникновении фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии.* 2003; 34: 44–49. Revishvili A.Sh., Serov R.A., Imnadze G.G. Morphology of pulmonary veins and their muscle couplings, role in the occurrence of atrial fibrillation. *Journal of arrhythmology.* 2003; 34: 44–49. (In Russian)
- Cox J.L., Canavan T.E. The surgical treatment of atrial fibrillation. II. Intraoperative electrophysiologic mapping and description of the electrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1991; 101 (3): 406–426. PMID: 1999934
- Kevin P., Ashleigh X., Yi-Chin T., Narendra K. Biatrial ablation vs. left atrial concomitant surgical ablation for treatment of atrial fibrillation: a meta-analysis. *EP Europace.* 2015; 17 (1): 38–47. <https://doi.org/10.1093/europace/euu220>
- Бокерия Л.А., Ревившили А.Ш., Муратов Р.М., Рычин С.В., Умаров В.М., Сергуладзе С.Ю. Результаты хирургического лечения хронической фибрилляции предсердий у больных с пороками митрального клапана. *Анналы аритмологии.* 2004; 64–70. Bokeriya L.A., Revishvili A.Sh., Muratov R.M., Rychin S.V., Umarov V.M., Serguladze S. Yu. Results of surgical treatment of chronic atrial fibrillation in patients with mitral valve defects. *Annaly Aritmologii.* 2004; 64–70. (In Russian)
- Абдульянов И.В., Сунгатуллин М.А., Вагизов И.И. и др. Сравнение эффективности хирургического лечения персистирующей фибрилляции предсердий с помощью биатриальной и левопредсердной радиочастотной абляции у пациентов при протезировании митрального клапана. *Практическая медицина.* 2018; 16: 62–68. Abdul'yanov I.V., Sungatullin M.A., Vagizov I.I. et al. Comparison of the effectiveness of surgical treatment of persistent atrial fibrillation using biatrial and left atrial radiofrequency ablation in patients with mitral valve replacement. *Practical Medicine.* 2018; 16: 62–68. (In Russian)
- Ad N., Holmes S.D., Massimiano P.S. et al. Long-term outcome following concomitant mitral valve surgery and Cox maze procedure for atrial fibrillation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2018; 983–994.
- Железнев С.И., Богачев-Прокофьев А.В., Пивкин А.Н., Назаров В.М. Сравнительный анализ результатов моно- и биполярной радиочастотной абляции у пациентов с клапанными пороками сердца и фибрилляцией предсердий. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2012; 5 (4): 84–87. Zheleznev S.I., Bogachev-Prokof'ev A.V., Pivkin A.N., Nazarov V.M. Comparative analysis of the results of mono- and bipolar radiofrequency ablation in patients with valvular heart disease and atrial fibrillation. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya.* 2012; 5 (4): 84–87. (In Russian)
- Bogachev-Prokophiev A., Zheleznev S., Romanov A. et al. Ablation for atrial fibrillation during mitral valve surgery: 1-year results through continuous subcutaneous monitoring. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2012; 15: 37–41. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivs053>
- Rostagno C., Gelsomino S., Capocchi I. et al. Factors related to sinus rhythm at discharge after radiofrequency



- ablation of permanent atrial fibrillation in patients undergoing mitral valve surgery. *Heart Vessels*. 2016; 31: 593–598. <https://doi.org/10.1007/s00380-015-0647-3>
17. Gillinov M., Soltesz E.G. Atrial fibrillation in the patient undergoing mitral valve surgery: A once-in-a-lifetime opportunity. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2018; 155 (3): 995–996. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.09.125>
 18. Todd D. M. et al. Role of the posterior left atrium and pulmonary veins in human lone atrial fibrillation: electrophysiological and pathological data from patients undergoing atrial fibrillation surgery. *Circulation*. 2003; 108; 25: 3108–3114.
 19. Robertson J.O., Saint L.L., Leidenfrost J.E., Damiano R.J. Illustrated techniques for performing the Cox-Maze IV procedure through a right mini-thoracotomy. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2014; 3: 105–116. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2225-319X.2013.12.11>
 20. Romero J., Gianni C., Mohanty S. et al. Radiofrequency Ablation of Atrial Fibrillation. Handbook of Cardiac Electrophysiology. 2020. 11 p.
 21. Chen Y.H., Wang L.G., Zhou X.D. et al. Outcome and safety of intracardiac echocardiography guided left atrial appendage closure within zero-fluoroscopy atrial fibrillation ablation procedures. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2022. <https://doi.org/10.1111/jce.15370>

Для корреспонденции*: Сунгатуллин Марат Асхатович – 420104 Казань, ул. Карбышева, д. 12А. ГАУЗ “Межрегиональный клинко-диагностический центр”. Тел.: +7-965-587-90-92. E-mail: blaide88@mail.ru; marat.a.sungatullin@gmail.com

Сунгатуллин Марат Асхатович – врач сердечно-сосудистый хирург ГАУЗ “Межрегиональный клинко-диагностический центр”, Казань. E-mail: blaide88@mail.ru; marat.a.sungatullin@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-6711-573X>

Абдульнов Ильдар Васылович – канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии, рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии Казанской государственной медицинской академии, Казань. <https://orcid.org/0000-0003-2892-2827>. E-mail: ildaruna@mail.ru

Вагизов Ильдар Ильгизович – врач сердечно-сосудистый хирург, заведующий отделением кардиохирургии ГАУЗ “Межрегиональный клинко-диагностический центр”, Казань. E-mail: ivagizov@mail

Ахунова Светлана Юрьевна – канд. мед. наук, заведующая отделением функциональной диагностики ГАУЗ “Межрегиональный клинко-диагностический центр”, Казань. E-mail: svt400@mail.ru

Contact*: Marat A. Sungatullin – 12A, Karbysheva str., Kazan 420104, Russian Federation. Interregional Clinical and Diagnostic Center. Phone: +7-965-587-90-92. E-mail: blaide88@mail.ru; marat.a.sungatullin@gmail.com

Marat A. Sungatullin – cardiovascular surgeon, Interregional Clinical and Diagnostic Center. Kazan. E-mail: blaide88@mail.ru; marat.a.sungatullin@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-6711-573X>

Ildar V. Abdulianov – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Cardiology, Endovascular and Cardiovascular Surgery, Kazan State Medical Academy, Kazan. <https://orcid.org/0000-0003-2892-2827>. E-mail: ildaruna@mail.ru

Ildar I. Vagizov – Cardiovascular Surgeon, Head of the Department of Cardiac Surgery of the Interregional Clinical and Diagnostic Center, Kazan. E-mail: ivagizov@mail

Svetlana Yu. Akhunova – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Functional Diagnostics, Interregional Clinical and Diagnostic Center. Kazan. E-mail: svt400@mail.ru



ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1020>

Опыт применения контраст-усиленного ультразвукового исследования при наиболее часто встречающихся злокачественных новообразованиях печени

© Катрич А.Н.^{1,2*}, Польшиков С.В.¹, Фисенко Е.П.³

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края; 350086 Краснодар, ул. 1 Мая, д. 167, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России; 350063 Краснодар, ул. им. М. Седина, д. 4, Российская Федерация

³ ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского»; 119991 Москва, Абрикосовский пер., д. 2, Российская Федерация

Цель исследования: изучение особенностей контрастирования злокачественных новообразований печени у пациентов с циррозом печени (ЦП) и без, изучение отличий динамики контрастирования метастазов печени (МТС) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК).

Материал и методы. На основании морфологических данных проведен ретроспективный анализ обследования 58 пациентов с ГЦК (группа 1) и 51 пациента с МТС печени (группа 2). По критерию наличия ЦП группа 1 была разделена на две подгруппы. Основным методом лучевой диагностики в обеих группах было контраст-усиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ).

Результаты. Показатели динамики поступления ультразвукового контрастного препарата (УЗКП) в узел ГЦК и динамики вымывания препарата из очага у пациентов с ЦП достоверно не отличались от показателей у пациентов без цирроза. Для ГЦК характерно начало вымывания УЗКП после 62-й секунды от начала исследования, чем она достоверно отличается от МТС ($p < 0,05$). Параметры в прогнозировании G3 стадии опухоли были следующими: параметр «начало вымывания» УЗКП из очага < 79 с, параметр «время максимального вымывания» УЗКП < 270 с. На наш взгляд, определенными сложностями представляет диагностика высокодифференцированных карцином ввиду отсутствия феномена WASH-OUT у 50% пациентов. Дифференциальная диагностика метастазов должна строиться на комбинации ряда признаков, наиболее важными из них, на наш взгляд, являются: раннее начало вымывания УЗКП, симптом «черной дыры», периферическое кольцевидное усиление в артериальную фазу.

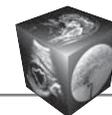
Выводы. Полученные при помощи КУУЗИ данные подтверждают эффект «артериализации печеночного кровотока» у больных с ЦП. Различия показателей параметров контрастирования узлов ГЦК в подгруппах пациентов с ЦП и без статистически недостоверны. Для очаговых поражений характерны различные рисунки контрастирования, которые являются основой определения их злокачественности. Полиморфизм признаков, выявляемых при МТС в печени, обусловлен морфологией первичной опухоли и размерами новообразований. Дифференциальная диагностика должна строиться на комбинации признаков динамики УЗКП.

Ключевые слова: контраст-усиленное ультразвуковое исследование, новообразования печени, гепатоцеллюлярная карцинома, метастазы печени, цирроз печени

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Катрич А.Н., Польшиков С.В., Фисенко Е.П. Опыт применения контраст-усиленного ультразвукового исследования при наиболее часто встречающихся злокачественных новообразованиях печени. *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (1): 104–118. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1020>

Поступила в редакцию: 29.03.2021. Принята к печати: 17.01.2022. Опубликовано online: 01.02.2022.



Experience of using contrast-enhanced ultrasound examination in the most common malignant neoplasms of the liver

© Aleksey N. Katrich^{1, 2*}, Sergey V. Polshikov¹, Elena P. Fisenko³

¹ The First Regional Clinical Hospital named after S.V. Ochapovsky; 167, 1st May str., 350086 Krasnodar, Russian Federation

² Kuban State Medical University; 4, M. Sedina str., 350063 Krasnodar, Russian Federation

³ B.V. Petrovsky Russian Research Surgery Center; 2, Abrikosovsky per., 119991 Moscow, Russian Federation

Aim. To study the features of contrast enhancement of malignant neoplasms of the liver in patients with and without cirrhosis (LC), to study the differences in the dynamics of contrast enhancement of liver metastatic lesions (MTS) and hepatocellular carcinoma (HCC).

Material and methods. A retrospective analysis results 58 patients with HCC (group 1) and 51 patients with liver metastases (group 2) was carried out based on morphological data. According to the criterion for the presence of LC, group 1 was divided into two subgroups. The main method of radiological diagnostics was contrast enhancement ultrasound (CEUS).

Results. The indicators of the dynamics of the Wash-in of an ultrasound contrast agent into the HCC node and the dynamics of the drug WASH-OUT from the focus in patients with LC did not significantly differ from those in patients without cirrhosis. HCC is characterized by the onset of leaching of the ultrasound contrast agent after 62 seconds from the beginning of the study, which significantly differs from MTS ($p < 0.05$). The parameters in predicting the G3 stage of the tumor were as follows: the parameter "onset of WASH-OUT" of the from the focus < 79 sec, the parameter "time of maximum WASH-OUT" of the ultrasound contrast agent < 270 seconds. In our opinion, certain difficulties are presented by the diagnosis of highly differentiated carcinomas due to the absence of the WASH-OUT phenomenon in 50% of patients. Differential diagnosis of metastases should be based on a combination of a number of signs, the most important of which, in our opinion, are: early onset of elution of ultrasound contrast agent, "black hole" symptom, peripheral ring-shaped enhancement in arterial phase.

Conclusion. The data obtained with the help of CEUS confirm the effect of "arterialization of hepatic blood flow" in patients with LC. Differences in the parameters of contrasting HCC nodes in subgroups of patients with and without LC are not statistically significant. The polymorphism of the signs detected in MTS in the liver is due to the morphology of the primary tumor and the size of the neoplasms. Differential diagnosis should be based on a combination of signs of the dynamics of ultrasound contrast agents.

Keywords: contrast-enhanced ultrasound, liver neoplasms, hepatocellular carcinoma, liver metastases, liver cirrhosis

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

For citation: Katrich A.N., Polshikov S.V., Fisenko E.P. Experience of using contrast-enhanced ultrasound examination in the most common malignant neoplasms of the liver. *Medical Visualization*. 2022; 26 (1): 104–118.

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1020>

Received: 29.03.2021.

Accepted for publication: 17.01.2022.

Published online: 01.02.2022.

Введение

Сегодня контраст-усиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ) является единственным методом лучевой диагностики, который дает возможность изучения паренхиматозной микроциркуляции в режиме реального времени. На протяжении ряда лет методика КУУЗИ показала свою состоятельность в дифференциальной диагностике новообразований печени. Ультразвуковые контрастные препараты (УЗКП) не обладают нефро- и гепатотоксичностью и имеют низкую частоту аллергических и анафилактических реакций [1, 2].

Для очаговых поражений печени характерны различные рисунки контрастирования, которые

являются основой для определения их злокачественности, они имеют много общего с контрастированием при компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) [3]. Тем не менее имеются особенности, связанные с различными профилями распределения УЗКП в организме. Микропузырьковые УЗКП, и, в частности, препарат гексафторида серы (Соновью®), находятся исключительно в просвете сосудов, в то время как йодсодержащие контрастные средства, применяемые при КТ, и гадолинийсодержащие контрастные агенты, используемые в МРТ, распределяются в межклеточном пространстве [4].



Известно, что до 30% всех новообразований печени и до 90% злокачественных новообразований печени составляют метастатические опухоли [5]. Имеющиеся преимущества метода КУУЗИ существенно расширяют возможности ультразвуковой диагностики. По данным V. Cantisani и соавт., КУУЗИ обладает 85–92% чувствительностью и 76–83% специфичностью в обнаружении вторичных поражений печени, превосходя точность традиционного УЗИ и сопоставимо по диагностической точности с контраст-усиленными КТ и МРТ [6]. Однако, по данным ряда авторов, имеют место и ложноположительные результаты, связанные с абсцессами, очагами некроза, фокально-нодулярными гиперплазиями (ФНГ), воспалительными псевдоопухолями [7, 8], многообразием морфологических форм первичных опухолей и различными типами васкуляризации метастазов [9].

Второй по частоте (до 7,6%) среди всех злокачественных новообразований печени является гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) [10]. В исследовании, проведенном Национальным институтом рака (США), было высказано предположение о динамическом росте заболеваемости ГЦК до 2030 г. Это предположение связывается с явлениями миграции населения и эпидемией вирусного гепатита С [11]. Методика КУУЗИ включена в ряд национальных рекомендаций по диагностике и ведению пациентов с циррозом печени (ЦП), имеющих очаговые поражения печени. В рекомендациях WFUMB-EFSUMB 2012 г. [12] имеется указание о необходимости отдельного описания характеристик очаговых поражений печени у пациентов с ЦП и без него. По мнению авторов, это связано, в первую очередь, с различными типами опухолей печени, встречающихся в этих двух группах, имея в виду высокую частоту ГЦК у пациентов с ЦП (до 95% всех очаговых поражений).

Типичным признаком ГЦК на фоне ЦП является повышенное контрастирование в артериальную фазу с последующим вымыванием контраста в позднюю фазу исследования [13, 14].

В современной литературе практически не имеется сведений о роли КУУЗИ в диагностике ГЦК в неповрежденной циррозом печени, а также наличии или отсутствии особенностей контрастирования опухолей в этой группе пациентов. При этом общепризнанным является факт значительных изменений печеночной гемодинамики на фоне ЦП, в частности повышения ряда параметров артериального и снижения ряда параметров портального кровотока [15, 16]. Указанные данные делают актуальным продолжение работы в этом направлении.

Цель исследования

Изучение особенностей контрастирования злокачественных новообразований печени у пациентов с ЦП и без, изучение отличий динамики контрастирования метастазов печени (МТС) и ГЦК.

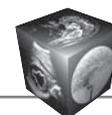
Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов обследования 58 пациентов с морфологически верифицированной ГЦК (группа 1) и 51 пациента с морфологически верифицированными МТС в печени (группа 2). По клинико-морфологическим данным пациенты группы 1 были разделены на две подгруппы, сопоставимые по полу и возрасту. Критерием деления на подгруппы стало наличие или отсутствие ЦП. В подгруппу 1.1, пациенты с ЦП ($n = 38$), вошли 21 (55,3%) мужчина и 17 (44,7%) женщин в возрасте от 44 до 70 лет ($Me = 59$ лет). Согласно морфологическим данным по степени дифференцировки ГЦК, пациенты распределились следующим образом: степень дифференцировки опухоли G1 имели 16 пациентов, G2 – 14, G3 диагностирована у 8 пациентов. Размеры выявленных образований находились в пределах 17–90 мм. В подгруппу 1.2, пациенты без ЦП ($n = 20$), было включено 12 (60,0%) мужчин и 8 (40,0%) женщин в возрасте от 46 до 74 лет ($Me = 61$ год). Степень дифференцировки опухоли G1 имели 7 больных, G2 – 9 и G3 – 4. Размеры выявленных образований находились в пределах 13–90 мм. Степень дифференцировки ГЦК G4 в исследованных группах больных диагностирована не была. В группу 2 вошло 25 (49%) мужчин и 26 (51%) женщин в возрасте от 35 до 86 лет ($Me = 61$ год). По локализации первичной опухоли пациенты 2 группы распределились следующим образом: рак толстой кишки – 18 пациентов, рак легких – 13, рак поджелудочной железы – 8, рак молочной железы – 5, по 2 случая меланомы и рака матки, 3 пациентки с раком яичника.

В работе использовался ультразвуковой сканер Aixplorer (Super Sonic Imagine, Франция), имеющий режим работы с УЗКП. В качестве контрастного агента использовался УЗКП Соновью®, который вводился внутривенно болюсно в соответствии с рекомендациями WFUMB-EFSUMB 2012 г. [12].

Для систематизации подхода к оценке новообразований были разработаны качественные параметры динамики УЗКП, которые использовались в обеих группах пациентов (табл. 1).

После проведения КУУЗИ всем пациентам была выполнена чрескожная биопсия печени под ультразвуковым контролем (полуавтоматическая система “Vitesse Biopsy Gun” OptiMed, Германия, с иглой 16 G).

**Таблица 1.** Качественные параметры динамики УЗКП**Table 1.** Qualitative parameters of the dynamics of the UCA

Параметры / Parameters	Характеристика параметров / Parameter characteristic
Характеристика сосудистого рисунка в очаге (1) / Characteristics of the vascular pattern in the lesion (1)	Однородный сосудистый рисунок / Homogeneous vascular pattern Асимметричный хаотичный сосудистый рисунок / Asymmetric chaotic vascular pattern
Характеристика сосудистого рисунка в очаге (2) / Characteristics of the vascular pattern in the lesion (2)	Наличие зон гипоперфузии / Presence of hypoperfusion zones Отсутствие зон гипоперфузии / Absence of hypoperfusion zones
Поступление УЗКП в очаг по отношению к паренхиме печени / Arrival of contrast in the lesion versus the liver parenchyma	Раннее / Early Синхронное / Synchronous Замедленное / Delayed
Интенсивность контрастирования в очаге в сравнении с паренхимой печени / Intensity of contrast in the lesion versus the liver parenchyma	Более интенсивно / More intense Менее интенсивно / Less intense

Обработка результатов проводилась с помощью пакетов прикладных программ Statistica 6 и SPSS 17.0. Качественные переменные описывали абсолютными и относительными частотами, количественные переменные представлены в виде медианы, интерквартильного размаха (5–95-й процентиль). Сравнение количественных признаков в независимых группах проводили по критерию Манна–Уитни. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$. Для определения наличия связи между значениями размера очагового образования печени и качественных характеристик сосудистого русла опухоли был проведен корреляционный анализ с расчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Для определения порогового значения использовался ROC-анализ с построением ROC-кривых.

Для определения наличия или отсутствия изменений гемодинамики в паренхиме печени, пораженной и не пораженной циррозом, проведен сравнительный анализ параметров артериальной, портальной и поздней фаз динамики УЗКП в подгруппах 1.1 и 1.2. Полученные данные представлены в табл. 2.

Результаты

Для определения наличия или отсутствия изменений гемодинамики в паренхиме печени, пораженной и не пораженной циррозом, проведен сравнительный анализ параметров артериальной, портальной и поздней фаз динамики УЗКП в подгруппах 1.1 и 1.2. Полученные данные представлены в табл. 2.

Таблица 2. Временные параметры артериальной фазы КУУЗИ в паренхиме печени**Table 2.** Time parameters of the arterial phase of CEUS in the liver parenchyma

Статистические показатели / Statistical indicators	Подгруппа 1.1 (ЦП) / Subgroup 1.1 (cirrhosis) (n = 38)		Подгруппа 1.2 (без ЦП) / Subgroup 1.2 (without cirrhosis) (n = 20)	
	время начала контрастирования, с / contrasting start time, sec	время максимального контрастирования, с / time of maximum contrast, sec	время начала контрастирования, с / contrasting start time, sec	время максимального контрастирования, с / time of maximum contrast, sec
Медиана / Median	13	28	22*	28
95% CI	8–27	24–36	12–35	11–37
Min–Max	6–33	14–37	12–35	11–37

Примечание. * – достоверность различий между подгруппами 1.1 и 1.2 при $p = 0,001$. Здесь и в табл. 3, 7: Me – медиана; Min–Max – минимальное–максимальное значения; 95% CI – 5–95-й процентиль, %.

Note. * – significance of differences between subgroups 1.1 and 1.2 at $p = 0.001$. Here and in Table. 3, 7: Me - median; Min–Max – minimum–maximum values; 95% CI – 5th–95th percentile, %.



Таблица 3. Параметры артериальной фазы КУУЗИ в очаге
Table 3. Parameters of the arterial phase of CEUS in the focus

Статистические показатели Statistical indicators	Подгруппа 1.1 (ЦП) / Subgroup 1.1 (cirrhosis) (n = 38)			Подгруппа 1.2 (без ЦП) / Subgroup 1.2 (without cirrhosis) (n = 20)		
	время начала контрастирования, с contrasting start time, sec	время максимального контрастирования, с time of maximum contrast, sec	время выравнивания контрастирования в очаге и паренхиме печени, с time of equalization of contrasting in the lesion and parenchyma, sec	время начала контрастирования, с contrasting start time, sec	время максимального контрастирования, с time of maximum contrast, sec	время выравнивания контрастирования в очаге и паренхиме печени, с time of equalization of contrasting in the lesion and parenchyma, sec
Me	14	26	35	17	30	34
95% CI	8–28	16–36	24–100	11–28	14–42	15–46
Min–Max	7–30	16–36	20–240	11–28	14–42	15–46

Таблица 4. Параметры динамики вымывания УЗКП из очага
Table 4. Parameters of the dynamics of UCA wash out from the focus

Статистические показатели Statistical indicators	Подгруппа 1.1 (ЦП) Subgroup 1.1 (cirrhosis) (n = 38)		Подгруппа 1.2 (без ЦП) Subgroup 1.2 (without cirrhosis) (n = 20)	
	время начала вымывания, с start washout, sec	время максимального вымывания, с maximum washout, sec	время начала вымывания, с start washout, sec	время максимального вымывания, с maximum washout, sec
Me	85	270	95	280
95% CI	62–300	103–360	68–240	103–360
Min–Max	62–300	103–360	68–240	103–360

При проведении сравнительного анализа выявлено, что начало поступления УЗКП в паренхиму печени у больных ЦП было статистически значимо быстрее, чем время поступления в неизмененную паренхиму ($p = 0,001$). Время максимального контрастирования в подгруппах не различалось ($p = 0,117$).

Для изучения влияния изменений гемодинамики в паренхиме печени на фоне цирроза на показатели динамики УЗКП в опухоли был проведен сравнительный анализ параметров контрастирования очага в артериальную фазу, а также параметров вымывания в подгруппах 1.1 и 1.2. Полученные данные представлены в табл. 3 и 4. Достоверных различий изучаемых параметров контрастирования очага в артериальную фазу ис-

следования (время начала контрастирования, время максимального контрастирования и время выравнивания контрастирования в очаге и паренхиме печени) между двумя подгруппами пациентов не выявлено ($p = 0,070$, $0,301$ и $0,596$ соответственно).

Согласно полученным нами данным, параметры контрастирования узлов ГЦК у пациентов с ЦП и без сопоставимы. В $2/3$ случаев начало контрастирования в опухоли было замедленно, очаги характеризовались асимметричным сосудистым рисунком (86,2%) и более интенсивным характером накопления контрастного вещества – 91,4% (рис. 1, 2). Более чем в 30% случаев центральные отделы новообразований не контрастировались на протяжении всех фаз исследования.



Рис. 1. КУУЗИ. Асимметричный сосудистый рисунок. ГЦК G3. (артериальная фаза – 19 с исследования).

Fig. 1. CEUS. Asymmetric vascular pattern. HCC G3 (arterial phase – 19 sec research)..

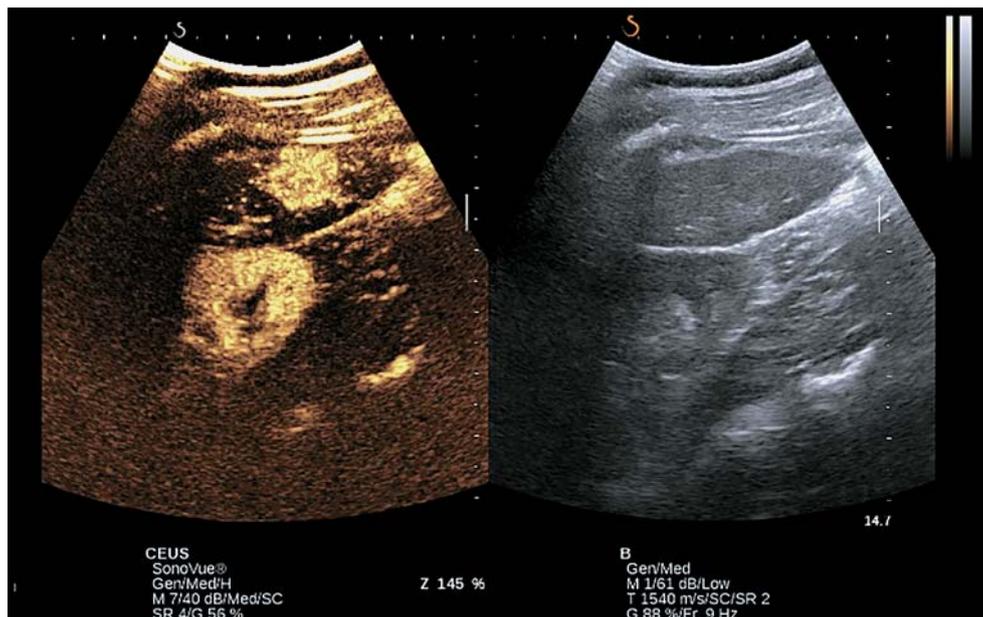


Рис. 2. КУУЗИ. Гиперконтрастирование новообразования в артериальную фазу исследования. ГЦК G2 (артериальная фаза – 12 с исследования).

Fig. 2. CEUS. Arterial phase hyperenhancement. HCC G2 (arterial phase – 12 sec research).

**Таблица 5.** Качественные параметры КУУЗИ**Table 5.** Qualitative parameters of CEUS

Параметры Parameters	Характеристика параметров Parameter characteristic	Все пациенты All patients (n = 58)	Подгруппа 1.1 (ЦП) Subgroup 1.1 (cirrhosis) (n = 38)	Подгруппа 1.2 (без ЦП) Subgroup 1.2 (without cirrhosis) (n = 20)	p
Характеристика сосудистого рисунка в очаге (1) Characteristics of the vascular pattern in the lesion (1)	Однородный сосудистый рисунок Homogeneous vascular pattern	8 (13,8%)	5 (13,1%)	3 (15,0%)	0,904
	Асимметричный хаотичный сосудистый рисунок Asymmetric chaotic vascular pattern	50 (86,2%)	33 (86,9%)	17 (85,0%)	
Характеристика сосудистого рисунка в очаге (2) Characteristics of the vascular pattern in the lesion (2)	Наличие зон гипоперфузии Presence of hypoperfusion zones	21 (36,2%)	12 (31,6%)	9 (45,0%)	0,533
	Отсутствие зон гипоперфузии Absence of hypoperfusion zones	37 (63,8%)	26 (68,4%)	11 (55,0%)	
Поступление УЗКП в очаг по отношению к паренхиме печени Arrival of contrast in the lesion versus the liver parenchyma	Раннее / Early	12 (20,6%)	6 (15,8%)	6 (30,0%)	0,548
	Синхронное / Synchronous	10 (17,2%)	6 (15,8%)	4 (20,0%)	
	Замедленное / Delayed	36 (62,1%)	26 (68,4%)	10 (50,0%)	
Интенсивность контрастирования в очаге в сравнении с паренхимой печени Intensity of contrast in the lesion versus the liver parenchyma	Более интенсивно More intense	53 (91,4%)	34 (89,5%)	19 (95,0%)	0,756

Статистически значимых различий параметров вымывания УЗКП из очага (время начала вымывания и время максимального вымывания) между подгруппами 1.1 и 1.2 также не выявлено ($p = 0,051$ и $0,691$ соответственно). При проведении сравнительного анализа между параметрами “время начала контрастирования в паренхиме” и “время начала контрастирования в очаге” в подгруппах пациентов с ЦП и без ЦП статистически значимых различий не выявлено ($p = 0,346$ и $p = 0,193$ соответственно). Аналогичные результаты получены при проведении сравнительного анализа между параметрами “время максимального контрастирования в паренхиме” и “время максимального контрастирования в очаге” в обеих подгруппах ($p = 0,191$ и $p = 0,514$ соответственно).

Таким образом, показатели динамики поступления УЗКП в ГЦК (артериальная фаза) и динамики вымывания из очага поражения у больных ЦП достоверно не отличаются от таковых у пациентов с не пораженной циррозом паренхимой, следовательно, и не обусловлены особенностями

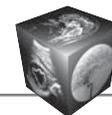
артериального и венозного кровотока в паренхиме печени.

Результаты анализа качественных параметров представлены в табл. 5. Статистически значимые различия при сравнении подгрупп 1.1 и 1.2 не выявлены.

Очаги размером до 2 см включительно наблюдались у 12% (7 из 58), от 2 до 5 см включительно – у 53,5% (31 из 58) и более 5 см – у 34,5% (20 из 58) пациентов. Размер очаговых новообразований в исследуемых группах статистически значимо не различался.

Для определения наличия связи между размером ГЦК и качественными параметрами (характеристика сосудистого рисунка в очаге, поступление УЗКП в очаг по отношению к паренхиме печени, интенсивность контрастирования в очаге в сравнении с паренхимой печени) среди пациентов группы 1 проведен корреляционный анализ (табл. 6).

Статистически значимая умеренная корреляционная связь выявлена между размером очагового образования и наличием зон гипоперфузии.

**Таблица 6.** Результаты корреляционного анализа среди пациентов группы 1**Table 6.** Results of correlation analysis among patients of group 1

Корреляции / Correlations	rS	p
Размер и однородность сосудистого рисунка Size and homogeneity of the vascular pattern	0,07	0,662
Размер и наличие зон гипоперфузии Size and hypoperfusion zones	0,47	0,000
Размер и время поступления ультразвукового контрастного препарата в очаг по отношению к паренхиме печени Size and time of arrival of ultrasound contrast agent in the lesion in relation to the liver parenchyma	0,16	0,285
Размер и интенсивность контрастирования в очаге в сравнении с паренхимой печени Size and intensity of contrast enhancement in the lesion compared to the liver parenchyma	- 0,11	0,468

Примечание. rS – коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Note. rS – Spearman correlation coefficient.

При этом зоны гипоперфузии наблюдались в образованиях более 5 см у 80% (16 из 20), а в образованиях от 2 до 5 см этот эффект наблюдался всего в 5 из 31 новообразований, что составило 16,1%, что характеризует некробиотические процессы в опухолевой ткани.

Учитывая полученные нами данные об отсутствии различий динамики УЗКП в ГЦК между подгруппами 1.1 и 1.2, решено проанализировать полученные показатели в зависимости от степени дифференцировки опухоли. Согласно морфологическим данным, были выявлены 3 степени градации ГЦК: G1, G2 и G3. Следует отметить, что у пациентов с G1 и G2 вымывание УЗКП в ГЦК не

наблюдалось до 6-й минуты исследования включительно в 47,8% (n = 11) и 17,4% (n = 4) случаев соответственно, при этом вымывание УЗКП у больных с G3 ГЦК регистрировалось значительно раньше в 100,0% случаев.

Согласно полученным нами данным, для ГЦК вне зависимости от степени дифференцировки опухоли характерно начало вымывания УЗКП после 62-й секунды от начала исследования.

Для определения порогового значения показателей “время начала вымывания УЗКП из очага” и “время максимального вымывания УЗКП из очага” проведен ROC-анализ. Полученные данные проиллюстрированы на рис. 3 и 4.

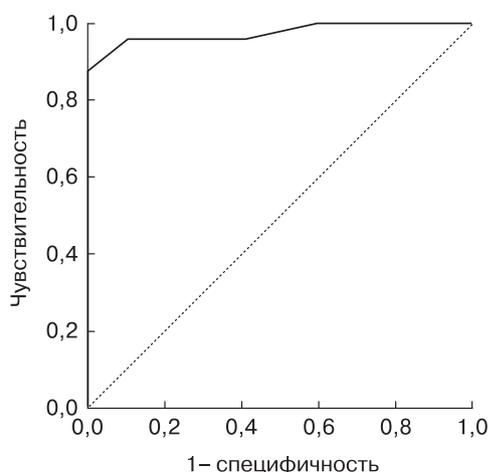


Рис. 3. ROC-кривая для параметра “время начала вымывания УЗКП из очага” в прогнозировании степени G3.

Fig. 3. ROC-curve for the parameter “time of the beginning of ultrasound contrast agent washout from the lesion” in predicting grade G3.

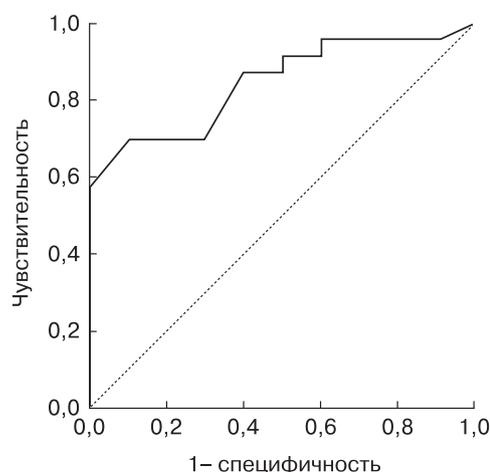


Рис. 4. ROC-кривая для параметра “время максимального вымывания УЗКП из очага” в прогнозировании степени G3.

Fig. 4. ROC-curve for the parameter “time of maximum washout of ultrasound contrast agent from the lesion” in predicting grade G3.

**Таблица 7.** Показатели динамики поступления и вымывания УЗКП в очаге в зависимости от нозологии**Table 7.** Indicators of the dynamics of the wash-in and wash-out of the UCA in the outbreak, depending on the nosology

Показатели [^] Indicators [^]	Начало / Start ¹	Max ²	Выравнивание ³ Equalization	WASH-OUT	
				начало / start ⁴	Max ⁵
МТС / MTS (n = 51)					
Me	15	23	26	40	80
95% CI	(12–20)	(18–25)	(24–33)	(35–56)	(58–120)
Min–Max	6–36	10–40	20–48	22–240	35–310
ГЦК / HCC (n = 58)					
Me	16	28	35	110	280
95% CI	(11–17)	(22–32)	(30–42)	(80–240)	(221–360)
Min–Max	7–30	14–42	15–240	62–360	103–480

Примечание. [^] – показатели представлены в секундах; ¹ – “начало контрастирования в очаге”; ² – “время максимального накопления УЗКП в очаге”; ³ – “время выравнивания контрастирования в очаге и паренхиме печени”; ⁴ – “начало вымывания”; ⁵ – “время максимального вымывания УЗКП”.

Note. [^] – indicators are presented in seconds; ¹ – “Start of contrasting in the lesion”; ² – “time of maximum accumulation of UCA in the lesion”; ³ – “time of equalization of contrasting in the lesion and parenchyma”; ⁴ – “Start of washout”; ⁵ – “time of maximum washout”.

При значении времени начала вымывания УЗКП из очага менее 79 с, чувствительность и специфичность КУУЗИ в прогнозировании степени G3 ГЦК составляет 95,7 и 90,0%, а при значении времени максимального вымывания УЗКП из очага – менее 270 с – 69,6 и 90,0% соответственно.

Учитывая влияние М-стадии онкологического процесса на тактику ведения пациента, дифференциальная диагностика очаговых образований печени, в том числе у онкологических пациентов, находящихся в группе риска по ГЦК, чрезвычайно важна.

Для поиска диагностических критериев, позволяющих надежно дифференцировать две наиболее часто встречающиеся формы злокачественных новообразований печени (ГЦК и МТС), был проведен анализ показателей динамики поступления и вымывания УЗКП. Полученные данные представлены в табл. 7.

При сравнении динамики УЗКП в изучаемых новообразованиях достоверных различий среди параметров: “начало контрастирования в очаге”, “время максимального накопления УЗКП в очаге” и “время выравнивания контрастирования в очаге и паренхиме печени” между группами не выявлено ($p > 0,05$). Среди пациентов обеих групп получены статистически значимые различия по параметрам: “начало вымывания” и “время максимального вымывания УЗКП” ($p < 0,05$). В ГЦК вне зависимости от степени дифференцировки опухоли характерно начало вымывания УЗКП после 62-й секунды от начала исследования, в то время как медиана начала вымывания УЗКП из очага МТС составила 40 с.

С целью определения наличия или отсутствия специфических характеристик сосудистого рисунка проведен анализ признаков между группами. Результаты анализа представлены в табл. 8.

Отличительными характеристиками сосудистого рисунка в группе ГЦК отмечено “более интенсивное накопление УЗКП” в половине случаев (91,4%, против 46,5% в группе МТС) и “асимметричный тип сосудистого рисунка” более чем в 2/3 случаев (86,2% против 39,5% в МТС). В свою очередь только у пациентов из группы с МТС-поражениями отмечен феномен “менее интенсивного накопления УЗКП” – почти в 35%, “кольцевидное усиление по периферии в артериальную фазу” – 27,9% и симптом “черной дыры” в 51,2% случаев. По нашему мнению, качественными дифференциальными признаками МТС от ГЦК могут выступать “периферическое кольцевидное усиление в артериальную фазу” и характер вымывания в виде симптома “черной дыры”.

Группа пациентов с метастатическим поражением печени характеризовалась полиморфизмом выявленных признаков. В 50% случаев образования контрастировались полностью и более интенсивно, чем неизменная паренхима печени (55,8 и 46,5% соответственно). До 30 и 40% образований соответственно имели характерный признак “кольцевидного усиления” (рис. 5) и асимметричный сосудистый рисунок. У 36,2% пациентов при контрастировании очага в артериальную фазу исследования определялись зоны гипоперфузии. У 2 (4,7%) пациентов с МТС рака ободочной кишки и рака поджелудочной железы контра-

**Таблица 8.** Характеристика сосудистого рисунка**Table 8.** Characteristics of the vascular pattern

Признак / Sign	ГЦК / НСС (n = 58)	МТС / MTS (n = 51)
Относительная гиперконтрастность в ПФ исследования Relative hypercontrast in LF	5 (8,6%)	–
“Симптом лампочки”; наличие питающего сосуда “Light bulb symptom”; the presence of a supply vessel	8 (13,8%)	–
Контрастирование центральных отделов – ДА Contrasting of the central part – YES	38 (65,5%)	22 (51,1%)
Контрастирование центральных отделов – НЕТ Contrasting of the central part – NO	20 (34,5%)	19 (44,2%)
Более интенсивное накопление УЗКП в очаге More intense accumulation of UCA in the lesion	53 (91,4%)	20 (46,5%)
Менее интенсивное накопление УЗКП в очаге Less intense accumulation of UCA in the lesion	–	15 (34,9%)
Синхронное накопление УЗКП в очаге и паренхиме Synchronous accumulation of UCA in the lesion and parenchyma	5 (8,6%)	8 (18,6%)
Отсутствие контрастирования в очаге в АФ исследования Lack of contrast enhancement in the lesion in AF	–	2 (4,7%)
Асимметричный тип сосудистого рисунка Asymmetric type of vascular pattern	50 (86,2%)	17 (39,5%)
Зоны гипоперфузии Hypoperfusion zones	21 (36,2%)	14 (32,6%)
Кольцевидное усиление по периферии очага в АФ Ring-shaped enhancement in AF	–	12 (27,9%)
Симптом “черной дыры” “Black hole symptom”	–	22 (51,2%)

Примечание. ПФ – поздняя фаза; АФ – артериальная фаза.

Note. LP – late phase; AP – arterial phase.

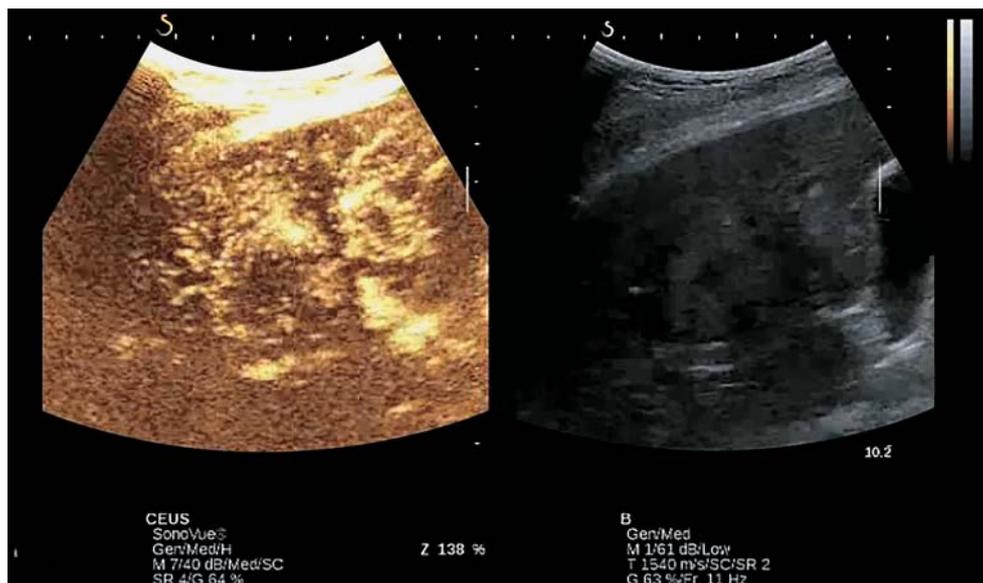


Рис. 5. КУУЗИ. Признак “кольцевидного усиления” в МТС (артериальная фаза – 14 с исследования).

Fig. 5. CEUS. Rim enhancement pattern from MTS (arterial phase – 14 sec research).



стирование очага в артериальную фазу исследования отсутствовало.

Заключение

Изменения печеночной гемодинамики на фоне ЦП достаточно подробно изучены в ряде работ отечественных и зарубежных авторов [15–18], в которых при помощи доплерометрических методов была показана возможность выявления значительных изменений кровотока и предприняты попытки использовать полученные данные в качестве дифференциально-диагностических критериев. Данные, полученные нами при помощи новой модальности ультразвукового метода диагностики, подтверждают эффект так называемой артериализации печеночного кровотока на фоне нарушения портальной перфузии у пациентов с ЦП.

Начало поступления УЗКП в паренхиму печени у больных ЦП было статистически значимо быстрее, чем время поступления в неизмененную паренхиму ($p = 0,001$). Медиана признака “время начала контрастирования” в подгруппе 1.1 составила 13 с против 22 с в подгруппе 1.2.

Для очаговых поражений печени характерны различные рисунки контрастирования, которые и являются основой для определения их злокачественности. Полученные нами данные подтверждают результаты морфологических исследований, которые свидетельствуют о том, что по мере прогрессирования диспластических изменений в узле ГЦК происходит снижение нормального венозного и усиление патологического артериального кровоснабжения [13, 18]. Именно прогрессивное (ступенчатое) развитие атипичных печеночных артерий (следствие неоангиогенеза в опухолевой ткани) и является определяющим фактором в диагностике ГЦК при помощи методов медицинской визуализации.

В нашей работе различий изучаемых параметров контрастирования ГЦК в артериальную фазу исследования (время начала контрастирования, время максимального контрастирования и время выравнивания контрастирования в очаге и паренхиме печени) между группами пациентов с ЦП и без достоверно не выявлено ($p = 0,070$, $0,301$ и $0,596$). Показатели динамики поступления УЗКП в ГЦК (артериальная фаза) и динамики вымывания из очага поражения у больных ЦП достоверно не отличаются от таковых у пациентов с не пораженной циррозом паренхимой, следовательно, не обусловлены особенностями артериального и венозного кровотока в паренхиме печени. Полученный результат делает возможным использование предложенных диагностических кри-

териев не только у пациентов с высоким риском развития ГЦК, но и при рутинных исследованиях в общей группе пациентов. Полученные результаты по ряду ключевых позиций, а именно гиперконтрастирование опухоли и наличие зон гипоперфузии, сопоставимы с данными зарубежных коллег [19].

В руководстве Н.Р. Weskott (2014) [1] есть упоминание о том, что в большинстве случаев контрастное усиление в узле ГЦК начинается раньше, чем в паренхиме печени. В нашем исследовании только 20,6% опухолей имели такую особенность контрастирования. В клинических рекомендациях WFUMB-EFSUMB 2012 г. [20] указано, что гиперконтрастирование ГЦК в артериальную фазу является однородным. По нашим данным, контрастирование 86,2% исследованных узлов имело неоднородный характер.

Морфологические данные, указывающие на нарушения нормальной ангиоархитектоники в узле ГЦК, возникающие вследствие неоангиогенеза, предоставляют уникальную возможность применения КУУЗИ в качестве неинвазивного теста для предоперационной диагностики степени градации опухоли. В нашем исследовании показатели параметров в прогнозировании G3 стадии опухоли составили: параметр “начало вымывания УЗКП из очага < 79 с (чувствительность – 95,7%; специфичность – 90,0%); параметр “время максимального вымывания УЗКП < 270 с (чувствительность – 69,6%; специфичность – 90,0%). Учитывая влияние степени гистологической злокачественности опухоли на выбор метода лечения и медиану выживаемости очевидно, что продолжение работы в данном направлении представляет определенные перспективы.

На наш взгляд, наибольшие сложности представляет диагностика высокодифференцированных карцином ввиду отсутствия феномена WASH-OUT у 50% пациентов. При этом установлено, что вне зависимости от степени дифференцировки опухоли для ГЦК характерно начало вымывания УЗКП не ранее 62-й секунды от начала исследования, чем она достоверно отличается от МТС. Полученные нами данные о начале вымывания контрастного препарата после первой минуты исследования абсолютно сопоставимы с сегодняшним пониманием механизма канцерогенеза при ГЦК [20]: в подавляющем большинстве случаев ГЦК, развивающиеся на фоне ЦП, проходят многоступенчатый путь своего развития: узел регенерации, узел с различной степенью дисплазии, диспластический узел с очагом ГЦК, высокодифференцированная ГЦК (G1), умеренно-дифференцированная ГЦК (G2) и низкодифференцированная ГЦК (G3, G4). Эти морфологические измене-

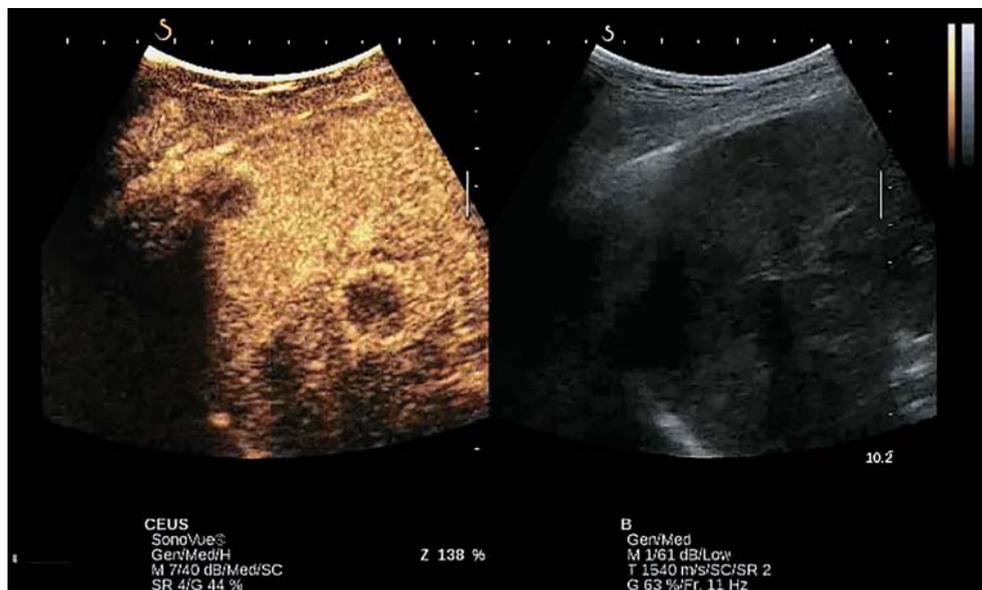
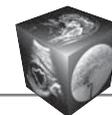


Рис. 6. КУУЗИ. Феномен раннего вымывания УЗКП в МТС (артериальная фаза – 27 с исследования).

Fig. 6. CEUS. Early washout of UCA from MTS (arterial phase – 27 sec research).

ния сопровождаются исчезновением нормальных интранодулярных сосудов и прогрессивным увеличением артериального кровоснабжения узла вследствие неоангиогенеза [21]. По нашему мнению, характеризуя параметры вымывания, которые имеют корреляцию со степенью дифференцировки опухоли (G), необходимо помнить о снижении поступления контрастного препарата в опухоль в портальную фазу исследования (ввиду особенностей ангиоархитектоники ГЦК, связанных с исчезновением портальных трактов в опухолевом узле).

Отсутствие статистически значимых различий показателей вымывания УЗКП в подгруппах G1 и G2 и присутствие достоверных различий при сравнении подгрупп G1 и G2 с подгруппой G3 позволяет предположить целесообразность выделения двух категорий: хорошо дифференцированные и плохо дифференцированные опухоли. Это в порядке обсуждения может быть еще одним аргументом в пользу сложившейся на сегодняшний день в среде морфологов тенденции к использованию не четырехранговой оценки степени дифференцировки опухоли, а двухранговой – низкая степень злокачественности и высокая степень злокачественности. Целесообразность такого подхода коррелирует с прогнозом заболевания, так как в прогностическом плане это абсолютно различные группы. И хотя подобный подход к градации опухолей пока еще не закреплен в классификационных схемах и общепринятой является четырехранговая система оценки, данная тенден-

ция наметилась и активно обсуждается в среде патологов, в том числе в связи с накоплением данных по генетическим нарушениям в опухоли [22, 23].

Полиморфизм признаков, выявляемых при МТС печени, обусловлен, в первую очередь, морфологией первичной опухоли и размерами очагов. В клинических рекомендациях WFUMB-EFSUMB 2012 г. имеется указание о том, что МТС обычно демонстрируют как минимум некоторое контрастирование в артериальную фазу. Периферическое кольцевидное усиление в артериальную фазу является высокоспецифичным симптомом, который выявляется в 50% МТС размерами менее 3,0 см. Характерным паттерном контрастирования МТС является гипоконтрастирование в портальную и позднюю фазы исследования с ранним началом и интенсивным характером вымывания (рис. 6). Полученные нами результаты сопоставимы с большинством литературных источников, Me (LQ–UQ) признака «начало вымывания» в нашем исследовании составила 40 (35–56) с, при этом полученные результаты существенно отличаются от данных З.А Агаевой и соавт. (2017). По данным авторов, в группе из 57 пациентов с МТС колоректального рака печени «вымывание» УЗКП на 16-й секунде исследования было зарегистрировано в 63,1%, на 23-й секунде – в 29,8%, на 26-й – в 7% [24].

На наш взгляд, дифференциальная диагностика должна строиться на комбинации ряда признаков, наиболее важными из них являются: фено-



мен WASH-OUT (100% случаев); раннее начало вымывания УЗКП – по этому признаку метастазы достоверно отличаются от ГЦК ($p < 0,05$); выраженный характер вымывания – более 50% пациентов; “периферическое кольцевидное усиление в артериальную фазу” около 1/3 пациентов. По нашему мнению, наибольшие сложности возникают при проведении исследования гиповаскулярных метастазов.

Выводы

1. Полученные данные подтверждают эффект артериализации печеночного кровотока на фоне нарушения портальной перфузии у пациентов с ЦП. Медиана признака “время начала контрастирования” в подгруппе 1.1 (пациенты с ЦП) составила 13 с против 22 с в подгруппе 1.2 ($p = 0,001$).

2. Достоверных различий изучаемых параметров контрастирования очага в артериальную фазу исследования (время начала контрастирования, время максимального контрастирования и время выравнивания контрастирования в очаге и паренхиме печени) между двумя подгруппами пациентов не выявлено ($p = 0,070, 0,301$ и $0,596$ соответственно).

3. Показатели параметров в прогнозировании G3 стадии опухоли составили: параметр “начало вымывания УЗКП из очага” < 79 с (чувствительность – 95,7%; специфичность – 90,0%); параметр “время максимального вымывания УЗКП” < 270 с (чувствительность – 69,6%; специфичность – 90,0%).

4. У 50% пациентов с высококодифференцированными формами ГКЦ эффект вымывания УЗКП отсутствует.

5. Наиболее важными дифференциально-диагностическими признаками МТС печени являются раннее начало и интенсивный характер вымывания, Me (LQ–UQ) признака “начало вымывания” в нашем исследовании составила 40 (35–56) с.

Участие авторов

Катрич А.Н. – концепция и дизайн исследования; проведение исследования.

Польшиков С.В. – участие в научном дизайне; подготовка и редактирование текста.

Фисенко Е.П. – утверждение окончательного варианта статьи; ответственность за целостность всех частей статьи.

Authors' participation

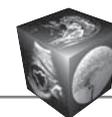
Katrich A.N. – concept and design of the study; conducting research.

Polshikov S.V. – participation in scientific design; text preparation and editing.

Fisenko E.P. – approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Список литературы

1. Weskott H.P. Контрастная сонография. Бремен: UNI-MED, 2014. 284 с.
2. Vidili G., De Sio I., D'Onofrio M. et al.; The SIUMB experts committee. SIUMB guidelines and recommendations for the correct use of ultrasound in the management of patients with focal liver disease. *J. Ultrasound*. 2019; 22: 41–51. <https://doi.org/10.1007/s40477-018-0343-0>
3. Strobel D., Seitz K., Blank W. et al. Tumor-specific vascularization pattern of liver metastasis, hepatocellular carcinoma, hemangioma and focal nodular hyperplasia in the differential diagnosis of 1,349 liver lesions in contrast-enhanced ultrasound (CEUS). *Ultraschall. Med*. 2009; 30(4): 376–382. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1109672>
4. Соновью. Научная монография. Динамическое контрастное усиление в режиме реального времени. М.: Bracco, 2014. 45 с.
5. Christopher M., Sulaiman N., Xuejiao W. Management and outcome of colorectal cancer liver metastases in elderly patients: a population-based stud. *JAMA Oncol*. 2015; 1(8): 1111–19. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.2943>
6. Cantisani V., Ricci P., Grazhdani H. et al. Prospective comparative analysis of colour-Doppler ultrasound, contrast-enhanced ultrasound, computed tomography and magnetic resonance in detecting endoleak after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Eur. J. Endovasc. Surg*. 2011; 41(2): 186–192. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.10.003>
7. Dietrich C., Ignee A., Hocke M. et al. Pitfalls and artefacts using contrast enhanced ultrasound. *J. Gastroenterol*. 2011; 49: 350–356. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1245851>
8. Schuessler G., Fellbaum C., Fauth F. et al. Der inflammatorische Pseudotumor – eine schwierige Differenzialdiagnose. *Ultraschall Med*. 2006; 27: 273–279. <https://doi.org/10.1055/s-2005-858530>
9. Спиральная и многослойная компьютерная томография: Учебное пособие. В 2-х томах / М. Прокоп, М. Галански: Пер. с англ. под общей ред. А.В. Зубарева, Ш.Ш. Шотемора. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2011; т. 2. 712 с.
10. Подымова С.Д. Болезни печени: Руководство для врачей. Изд. 5-е, перераб. и доп. М.: ООО Медицинское информационное агентство, 2018. 984 с.
11. Petrick J., Kelly S., Altekruse S. et al. Future of Hepatocellular Carcinoma Incidence in the United States Forecast Through 2030. *J. Clin. Oncol*. 2016; 34(15): 1787–1794. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.64.7412>
12. Claudon M., Dietrich C.F., Choi B.I. et al. Клинические рекомендации по ультразвуковому исследованию печени с применением контрастных препаратов. Пересмотр от 2012 г. Инициатива WFUMB-EFSUMB с представительство AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS и ICUS. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2017; 1: 81–116.
13. Bruix J., Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology*. 2011; 53: 1020–1022. <https://doi.org/10.1002/hep.24199>
14. D'Onofrio M., Crosara S., De Robertis R. et al. Contrast-enhanced ultrasound of focal liver lesions. *Am. J.*



- Roentgenol.* 2015; 205 (1): 56–66.
<https://doi.org/10.2214/AJR.14.14203>
15. Камалов Ю.Р., Крыжановская Е.Ю., Любимый Е.Д. Печеночный кровоток при циррозе печени в зависимости от стадии по Child–Turcotte–Pugh и степени варикозного расширения вен пищевода. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2013; 2: 55–60.
 16. Grgurevic I., Drinkovic I., Pinzani M. Multiparametric ultrasound in liver diseases: an overview for the practising clinician. *Postgrad. Med. J.* 2019; 95 (1126): 425–432. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2018-136111>
 17. Митьков В.В. Допплерография в диагностике заболеваний печени, желчного пузыря, поджелудочной железы и их сосудов. М.: Видар, 2000. 146 с.
 18. Forner A., Llovet J., Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet.* 2012; 397 (9822): 1245–1255. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61347-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61347-0)
 19. Xu H., Xie X., Lu M. et al. Contrast-enhanced sonography in the diagnosis of small hepatocellular carcinoma < or = 2 cm. *J. Clin. Ultrasound.* 2008; 36 (5): 257–266. <https://doi.org/10.1002/jcu.20433>
 20. International Consensus Group for Hepatocellular Neoplasia. Pathologic diagnosis of early hepatocellular carcinoma: a report of the international consensus group for hepatocellular neoplasia. *Hepatology.* 2009; 49 (2): 658–664. <https://doi.org/10.1002/hep.22709>
 21. Matsui O. Detection and characterization of hepatocellular carcinoma by imaging. *Clin. J. Gastroenterol. & Hepatol.* 2005; 3 (10); Suppl. 2: 136–140.
 22. Wyatt J., Hubscher S., Goldin R. Standards and datasets for reporting cancers. Dataset for histopathology reporting of liver resection specimens (including gall bladder) and liver biopsies for primary and metastatic carcinoma (2nd ed.). 2012. The Royal College of Pathologists.
 23. Loughrey M., Quirke P., Shepherd N. Standards and datasets for reporting cancers. Dataset for histopathological reporting of colorectal cancer. 2018. The Royal College of Pathologists.
 24. Агаева З.А., Авхадов Т.С., Горбов Л.В., Каранадзе Е.Н. Опыт применения контрастной сонографии в дифференциальной диагностике опухолевых образований печени. *Медицинская визуализация.* 2017; 21 (1): 13–19. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2017-1-13-19>
- ## References
1. Weskott H.P. Контрастная сонография. Бремен: UNI-MED, 2014. 284 с.
 2. Vidili G., De Sio I., D’Onofrio M. et al.; The SIUMB experts committee. SIUMB guidelines and recommendations for the correct use of ultrasound in the management of patients with focal liver disease. *J. Ultrasound.* 2019; 22: 41–51. <https://doi.org/10.1007/s40477-018-0343-0>
 3. Strobel D., Seitz K., Blank W. et al. Tumor-specific vascularization pattern of liver metastasis, hepatocellular carcinoma, hemangioma and focal nodular hyperplasia in the differential diagnosis of 1,349 liver lesions in contrast-enhanced ultrasound (CEUS). *Ultraschall. Med.* 2009; 30 (4): 376–382. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1109672>
 4. Sonovyu. Scientific monograph. Dynamic contrast enhancement in real time. М.: Bracco, 2014. 45 p. (In Russian)
 5. Christopher M., Sulaiman N., Xuejiao W. Management and outcome of colorectal cancer liver metastases in elderly patients: a population-based stud. *JAMA Oncol.* 2015; 1 (8): 1111–19. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.2943>
 6. Cantisani V., Ricci P., Grazhdani H. et al. Prospective comparative analysis of colour-Doppler ultrasound, contrast-enhanced ultrasound, computed tomography and magnetic resonance in detecting endoleak after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Eur. J. Endovasc. Surg.* 2011; 41 (2): 186–192. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.10.003>
 7. Dietrich C., Ignee A., Hocke M. et al. Pitfalls and artefacts using contrast enhanced ultrasound. *J. Gastroenterol.* 2011; 49: 350–356. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1245851>
 8. Schuessler G., Fellbaum C., Fauth F. et al. Der inflammatorische Pseudotumor – eine schwierige Differenzialdiagnose. *Ultraschall Med.* 2006; 27: 273–279. <https://doi.org/10.1055/s-2005-858530>
 9. Spiral and multilayer computed tomography: textbook manual. In 2 vol. / M. Prokop, M. Galanski: Transl. from English under ed. A.V. Zubarev, Sh.Sh. Shotemor. 3rd Ed. Moscow: MEDpress-inform: 2011; vol. 2. 712 p. (In Russian)
 10. Podymova S.D. Liver Diseases: A Guide for Physicians / Ed. 5th, rev. and add. М.: Medical News Agency, 2018. 984 с. (In Russian)
 11. Petrick J., Kelly S., Altekruse S. et al. Future of Hepatocellular Carcinoma Incidence in the United States Forecast Through 2030. *J. Clin. Oncol.* 2016; 34 (15): 1787–1794. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.64.7412>
 12. Claudon M., Dietrich C.F., Choi B.I. et al. Guidelines and Good Clinical Practice Recommendations for Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS) in the Liver – Update 2012. A WFUMB-EFSUMB Initiative in Cooperation with Representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS. *Ultrasound Med. Biol.* 2012; 39 (2): 187–210. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2012.09.002>
 13. Bruix J., Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology.* 2011; 53: 1020–1022. <https://doi.org/10.1002/hep.24199>
 14. D’Onofrio M., Crosara S., De Robertis R. et al. Contrast-enhanced ultrasound of focal liver lesions. *Am. J. Roentgenol.* 2015; 205 (1): 56–66. <https://doi.org/10.2214/AJR.14.14203>
 15. Kamalov Yu.R., Kryzhanovskaya E.Yu., Lyubiviy E.D. Hepatic blood flow in liver cirrhosis, depending on the Child–Turcotte–Pugh stage and the degree of esophageal varicose veins. *Ultrasound and Functional Diagnostics.* 2013; 2: 55–60. (In Russian)
 16. Grgurevic I., Drinkovic I., Pinzani M. Multiparametric ultrasound in liver diseases: an overview for the practising clinician. *Postgrad. Med. J.* 2019; 95 (1126): 425–432. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2018-136111>
 17. Mitkov V.V. Doppler ultrasonography in the diagnosis of diseases of the liver, gallbladder, pancreas and their vessels. М.: Vidar, 2000. 146 с. (In Russian)
 18. Forner A., Llovet J., Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet.* 2012; 397 (9822): 1245–1255. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61347-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61347-0)
 19. Xu H., Xie X., Lu M. et al. Contrast-enhanced sonography in the diagnosis of small hepatocellular carcinoma < or = 2 cm. *J. Clin. Ultrasound.* 2008; 36 (5): 257–266. <https://doi.org/10.1002/jcu.20433>
 20. International Consensus Group for Hepatocellular Neoplasia. Pathologic diagnosis of early hepatocellular carcinoma: a report of the international consensus group



- for hepatocellular neoplasia. *Hepatology*. 2009; 49 (2): 658–664. <https://doi.org/10.1002/hep.22709>
21. Matsui O. Detection and characterization of hepatocellular carcinoma by imaging. *Clin. J. Gastroenterol. & Hepatol.* 2005; 3 (10); Suppl. 2: 136–140.
 22. Wyatt J., Hubscher S., Goldin R. Standards and datasets for reporting cancers. Dataset for histopathology reporting of liver resection specimens (including gall bladder) and liver biopsies for primary and metastatic carcinoma (2nd ed.). 2012. The Royal College of Pathologists.
 23. Loughrey M., Quirke P., Shepherd N. Standards and datasets for reporting cancers. Dataset for histopathological reporting of colorectal cancer. 2018. The Royal College of Pathologists.
 24. Agaeva Z.A., Avkhadov T.S., Gorbov L.V., Karanadze E.N. Experience in the use of contrast sonography in the differential diagnosis of liver tumor formations. *Medical Visualization*. 2017; 21 (1): 13–19. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2017-1-13-19> (In Russian)

Для корреспонденции*: Катрич Алексей Николаевич – 350086 Краснодар, ул. 1 Мая, д. 167. Тел.: +7-918-492-09-46.
E-mail: katrich-a1@yandex.ru

Катрич Алексей Николаевич – канд. мед. наук, заведующий отделением ультразвуковой диагностики ГБУЗ НИИ–ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского, Краснодар. <https://orcid.org/0000-0003-1508-203X>. E-mail: katrich-a1@yandex.ru

Польшиков Сергей Владимирович – врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой диагностики ГБУЗ НИИ–ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского, Краснодар. <https://orcid.org/0000-0002-6291-9026>

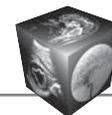
Фисенко Елена Полиектовна – доктор мед. наук, главный научный сотрудник лаборатории ультразвуковой диагностики отдела клинической физиологии, инструментальной и лучевой диагностики ФГБНУ “Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского”, Москва; <https://orcid.org/0000-0003-4503-950X>

Contact*: Alexey N. Katrich – 167, 1st May str., 350086 Krasnodar, Russian Federation, Phone: +7918-492-09-46. E-mail: katrich-a1@yandex.ru

Aleksey N. Katrich – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Ultrasound Diagnostics Department, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital №1; Assistant Professor, Surgery Department, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). <https://orcid.org/0000-0003-1508-203X> E-mail: katrich-a1@yandex.ru

Sergey V. Polshikov – Ultrasonic Medical Investigation Specialist, Ultrasound Diagnostics Department, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital №1 (Krasnodar, Russia). <https://orcid.org/0000-0002-6291-9026>

Elena P. Fisenko – Doct. of Sci. (Med.), Chief Researcher, Ultrasound Diagnostics Department, B.V. Petrovsky Russian Research Surgery Center, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-4503-950X>



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

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1092>

Роль КТ-перфузии печени в выявлении предикторов тромбоза воротной вены у пациентов с компенсированным и субкомпенсированным циррозом печени

© **Сташук Г.А., Мойсюк Я.Г., Смирнова Д.Я.*, Сумцова О.В.**

ГБУЗ МО “Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского”; 129110 Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, Российская Федерация

Тромбоз воротной вены является одним из наиболее частых осложнений цирроза печени, факторы риска возникновения которого остаются все еще не до конца изученными.

Цель исследования: разработать прогностическую модель для определения вероятности тромбоза воротной вены исходя из анамнестических, этиологических факторов, наличия гепатоцеллюлярной карциномы, а также параметров КТ-перфузии ткани печени.

Материал и методы. В проспективное исследование было включено 43 пациента с компенсированным циррозом печени (58,1% мужчин) и 38 пациентов с субкомпенсированным циррозом печени (50% мужчин). Возраст пациентов в первой группе составил $52,56 \pm 9,62$ года, во второй группе – $50,95 \pm 9,94$ года. Количество пациентов с одним этиологическим фактором цирроза печени в исследуемых группах составило соответственно 62,8 и 81,5%. Сахарный диабет 2 типа был выставлен у 23,3% пациентов с компенсированным циррозом печени и у 15,8% пациентов с субкомпенсированным циррозом печени. Диагноз гепатоцеллюлярной карциномы был установлен у 27,9% пациентов с компенсированным циррозом печени и у 18,4% пациентов с субкомпенсированным циррозом печени. Всем пациентам после нативного исследования проводилась КТ-перфузия печени на 256-срезовом аппарате Philips ICT. В результате постпроцессинга определялись значения артериальной, портальной, общей перфузии и индекса перфузии ткани печени. Статистический анализ данных проводился с использованием метода бинарной логистической регрессии и построения ROC-кривых.

Результаты. Логистический пошаговый многофакторный анализ показал, что повышение артериальной перфузии ($p = 0,002$) и снижение портальной перфузии ($p = 0,004$) были независимо связаны с тромбозом воротной вены у пациентов с компенсированным циррозом печени, а наличие первичного рака печени в анамнезе ($p < 0,001$) явилось зависимым фактором в данной модели. У пациентов с субкомпенсированным циррозом печени гепатоцеллюлярная карцинома в анамнезе ($p < 0,001$) и снижение портальной перфузии ($p = 0,001$) стали независимыми предикторами развития тромбоза воротной вены, мужской пол ($p = 0,029$) оказался зависимым фактором в разработанной модели.

Заключение. КТ-перфузия печени позволяет определить предикторы, которые могут использоваться вместе с такими факторами, как наличие гепатоцеллюлярной карциномы и пол обследуемых, при построении прогностических моделей для определения вероятности тромбоза воротной вены у пациентов с компенсированным и субкомпенсированным циррозом печени. Возраст, этиологический фактор и наличие сахарного диабета 2 типа в разработанных моделях не были статистически значимыми.

Ключевые слова: КТ-перфузия, цирроз, тромбоз воротной вены

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Сташук Г.А., Мойсюк Я.Г., Смирнова Д.Я., Сумцова О.В. Роль КТ-перфузии печени в выявлении предикторов тромбоза воротной вены у пациентов с компенсированным и субкомпенсированным циррозом печени. *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (1): 119–129. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1092>

Поступила в редакцию: 11.10.2021. **Принята к печати:** 28.10.2021. **Опубликована online:** 01.02.2022.



The role of CT liver perfusion in detecting predictors of portal vein thrombosis in patients with compensated and subcompensated liver cirrhosis

© Galina A. Stashuk, Yan G. Moisyuk, Dar'ya Ya. Smirnova*, Ol'ga V. Sumtsova

M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute; 61/2, Shchepkina str., 129110 Moscow, Russian Federation

Portal vein thrombosis is one of the most common complications of liver cirrhosis, the risk factors for which are still not fully understood.

Purpose: to develop a prognostic model to determine the likelihood of portal vein thrombosis based on anamnestic, etiological factors, the presence of hepatocellular carcinoma, as well as parameters of CT perfusion of liver tissue.

Material and methods. 43 patients with compensated liver cirrhosis (58.1% of men) and 38 patients with subcompensated liver cirrhosis (50% of men) were included in the prospective study. The age of patients in the first group was 52.56 ± 9.62 years, in the second group - 50.95 ± 9.94 years. The number of patients with 1 etiological factor of liver cirrhosis in the study groups was 62.8% and 81.5%, respectively. Type 2 diabetes mellitus was exhibited in 23.3% of patients with compensated liver cirrhosis and in 15.8% of patients with subcompensated liver cirrhosis. The diagnosis of hepatocellular carcinoma was established in 27.9% of patients with compensated liver cirrhosis and in 18.4% of patients with subcompensated liver cirrhosis. All patients, after the native study, underwent CT perfusion of the liver using a 256-slice Philips ICT apparatus. As a result of postprocessing, the values of arterial, portal, total perfusion and perfusion index of liver tissue were determined. Statistical analysis of the data was carried out using the binary logistic regression method and the construction of ROC curves.

Results. A logistic stepwise multivariate analysis showed that an increase in arterial perfusion ($p = 0.002$) and a decrease in portal perfusion ($p = 0.004$) were independently associated with portal vein thrombosis in patients with compensated liver cirrhosis, and a history of primary liver cancer ($p < 0.001$) was a dependent factor in this model. In patients with subcompensated liver cirrhosis, a history of hepatocellular carcinoma ($p < 0.001$) and a decrease in portal perfusion ($p = 0.001$) became independent predictors of portal vein thrombosis, male gender ($p = 0.029$) was a dependent factor in the developed model.

Conclusion. CT-perfusion of the liver makes it possible to determine predictors that can be used together with such factors as the presence of hepatocellular carcinoma and gender in the construction of prognostic models to determine the likelihood of portal vein thrombosis in patients with compensated and subcompensated liver cirrhosis. Age, etiological factor and the presence of type 2 diabetes mellitus in the developed models were not statistically significant.

Keywords: CT perfusion, cirrhosis, portal vein thrombosis

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

For citation: Stashuk G.A., Moisyuk Ya.G., Smirnova D.Ya., Sumtsova O.V. The role of CT liver perfusion in detecting predictors of portal vein thrombosis in patients with compensated and subcompensated liver cirrhosis. *Medical Visualization*. 2022; 26 (1): 119–129. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1092>

Received: 11.10.2021.

Accepted for publication: 28.10.2021.

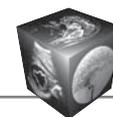
Published online: 01.02.2022.

Введение

Тромбоз воротной вены является осложнением цирроза печени, клинические проявления которого варьируют от бессимптомных случаев до угрожающих жизни состояний, связанных с декомпенсацией. Стаз кровотока в системе воротной вены, сложные приобретенные гиперкоагуляционные нарушения и экзогенные факторы, приводящие к дисфункции эндотелия капилляров, стали ключевыми факторами развития тромбоза воротной вены [1]. Однако возникновение данного осложнения все еще остается непредсказуемым, и многие

вопросы, касающиеся причин его появления, прогностической значимости, остаются неясными. Имеются данные о взаимосвязи тромбоза воротной вены с гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК) [2] и инсулинорезистентностью [3].

Для диагностики тромбоза воротной вены особое значение имеет режим цветового доплеровского картирования, который применяется совместно с стандартным ультразвуковым исследованием в В-режиме. Уточняющими методами диагностики в сомнительных случаях могут быть КТ- или МР-ангиография [4, 5]. Снижение скоро-



сти потока в воротной вене, определенное с помощью доплерографии, было признано фактором риска тромбоза воротной вены у пациентов с циррозом в нескольких исследованиях, хотя и с различной прогностической ценностью [6–8]. В целом гемодинамика ткани печени при тромбозе воротной вены у пациентов с циррозом до сих пор остается малоизученной. Существует метод лучевой диагностики, способный оценить гемодинамику ткани печени, который основан на динамике распределения контрастного препарата в зоне интереса – КТ-перфузия.

Материал и методы

В проспективное исследование на базе рентгенологического отдела ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского с декабря 2019 г. по август 2021 г. было включено 43 пациента с компенсированным и 38 пациентов с субкомпенсированным циррозом печени. Распределение пациентов по полу и возрасту отображено в табл. 1. Распределение пациентов в зависимости от количества этиологических факторов цирроза печени, наличия сахарного диабета 2 типа и ГЦК представлено в табл. 2. Этиология диффузного заболева-

Таблица 1. Распределение пациентов с компенсированным и субкомпенсированным циррозом печени по полу и возрасту

Table 1. Distribution of patients with compensated and subcompensated liver cirrhosis by sex and age

	Степень тяжести цирроза печени The severity of cirrhosis of the liver	
	компенсированный compensated	субкомпенсированный subcompensated
Пол исследуемых / Gender:		
мужчины, абс. (%) / men, abs. (%)	25 (58,1)	19 (50)
женщины, абс. (%) / women, abs. (%)	18 (41,9)	19 (50)
Возраст, годы / Age, years:		
М ± SD (95% ДИ) / M ± SD (95% CI)	52,56 ± 9,62 (49,60–55,52)	50,95 ± 9,94 (47,68–54,21)
Мин–Макс / Min–Max	29–72	20–70

Таблица 2. Распределение исследуемых пациентов с компенсированным и субкомпенсированным циррозом печени по количеству этиологических факторов, наличию сахарного диабета 2 типа, наличию ГЦК

Table 2. Distribution of the studied patients with compensated and subcompensated liver cirrhosis by the number of etiological factors, the presence of type 2 diabetes mellitus, the presence of HCC

Количество пациентов Number of patients	Степень тяжести цирроза печени The severity of cirrhosis of the liver	
	компенсированный compensated	субкомпенсированный subcompensated
Общее / General	43	38
С 1 этиологическим фактором цирроза печени, абс. (%) With 1 etiological factor of liver cirrhosis, abs (%)	27 (62,8)	31 (81,5)
С 2 и более этиологическими факторами цирроза печени, абс. (%) With 2 or more etiological factors of liver cirrhosis, abs (%)	16 (37,2)	7 (18,5)
С сахарным диабетом 2 типа, абс. (%) With type 2 diabetes, abs (%)	10 (23,3)	6 (15,8)
Без сахарного диабета 2 типа, абс. (%) Without type 2 diabetes, abs (%)	33 (76,7)	32 (84,2)
С наличием ГЦК, абс. (%) With HCC, abs (%)	12 (27,9)	7 (18,4)
Без ГЦК, абс. (%) Without HCC, abs (%)	31 (72,1)	31 (81,6)



ния печени, в исходе которого сформировался цирроз, определялась по результатам опроса, лабораторным данным. Диагноз сахарного диабета 2 типа у пациентов был установлен эндокринологом на основании повышения уровня глюкозы венозной крови натощак более 7 ммоль/л или более 11 ммоль/л при случайном определении; повышения уровня гликированного гемоглобина выше 6,5%; в сомнительных случаях после проведения перорального глюкозотолерантного теста. Диагноз первичного рака печени был подтвержден по результатам гистологического обследования в 5 случаях, в остальных 14 случаях диагноз ГЦК выставлялся исходя из данных КТ или МРТ (выявление типичных для первичной опухоли печени признаков – уровень убедительности рекомендаций – А, уровень достоверности доказательств – 1) [9]. Наличие одновременно двух осложнений (ГЦК и тромбоза воротной вены) определялось в 8,6% случаев ($n = 7$).

Тромбоз воротной вены был выявлен при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости у пациентов с компенсированным циррозом печени в 16,3% случаев ($n = 7$), а у пациентов с субкомпенсированным циррозом печени – в 21,1% случаев ($n = 8$).

С целью определения особенностей гемодинамики ткани печени всем пациентам была проведена КТ-перфузия на 256-срезовом аппарате Philips ICT по одному из протоколов сканирования в зависимости от отсутствия/наличия ожирения II степени или асцита большого объема. Для КТ-перфузии печени использовался неионный йодсодержащий контрастный препарат с содержанием йода не менее 350 мг/мл. Скорость введения контрастного вещества зависела от толщины пунктируемой поверхностной вены, при этом составляла не менее 3,5 мл/с и не более 4 мл/с. Параметры сканирования для пациентов без ожирения II степени ($ИМТ < 35 \text{ кг/м}^2$) или асцита большого объема были следующие: время задержки сканирования – 6 с, напряжение на рентгеновской трубке – 80 кВ, сила тока – 120 мАс, общее время сканирования – 56 с в челночном режиме, толщина среза – 5 мм, объем вводимого контрастного вещества – 50 мл. У больных с ожирением II степени ($ИМТ > 35 \text{ кг/м}^2$) или с наличием асцита большого объема протокол сканирования отличался значением напряжения на рентгеновской трубке, которое составляло 100 кВ, и силой тока, составлявшей 140 мАс; данным пациентам вводили контрастный препарат в объеме 65 мл.

Исследование проводилось после предварительного нативного сканирования. Так как общее время челночного сканирования составляло 56 с,

было принято решение проводить исследование на поверхностном дыхании пациента. В целях уменьшения амплитуды движений передней брюшной стенки при дыхании брюшная полость была фиксирована эластичным ремнем. Сканирование осуществлялось через 6 с после начала введения контрастного препарата. В протокол перфузии печени включено 15 “шагов” сканирования, между которыми имеются паузы 1–2 с. Контраст в брюшной аорте обнаруживали на 4–5-м “шаге” сканирования, в воротной вене – на 7–8-м. Постобработка данных и построение карт перфузии выполнялись на рабочей станции Philips. На первом этапе были установлены базовые анатомические ориентиры для определения показателей перфузии – брюшная аорта (проксимальный отдел), ствол воротной вены, селезенка на уровне ворот. На втором этапе выставлялись зоны интереса (ROI) в III, VII и VIII сегментах печени (избегая краевых участков и крупных сосудов). Значения параметров перфузии печени определялись автоматически посредством анализа перфузионных карт. Анализировались значения артериальной, портальной, общей перфузии и индекса перфузии печени (рис. 1).

Так как для каждого пациента определялись показатели перфузии в трех сегментах печени, то общее количество наблюдений составило 243. Значения параметров перфузии в исследуемых группах пациентов представлены в табл. 3.

В последующем всем пациентам проводилась КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием. Начало артериальной фазы сканирования определялось автоматически по мере достижения пика контрастного вещества в аорте, портальная фаза начиналась через 55 с после начала сканирования.

Статистический анализ и графическое представление данных выполнены с помощью Microsoft Excel 2019 (Microsoft Corporation, США) и статистического пакета IBM SPSS Statistics V.26.0 (SPSS: An IBM Company, США).

В ходе статистического анализа мы использовали метод бинарной логистической регрессии для построения моделей отдельно для компенсированного и субкомпенсированного цирроза печени с целью определения вероятности тромбоза воротной вены исходя из значений таких факторов, как пол, возраст пациентов, количество этиологических факторов, приведших к формированию цирроза печени, наличие сахарного диабета 2 типа в анамнезе и наличие ГЦК. Также в качестве предикторов мы использовали значения артериальной, портальной, общей перфузии, индекса печеночной перфузии. Оценка диагностической значимости моделей при прогнозировании тром-

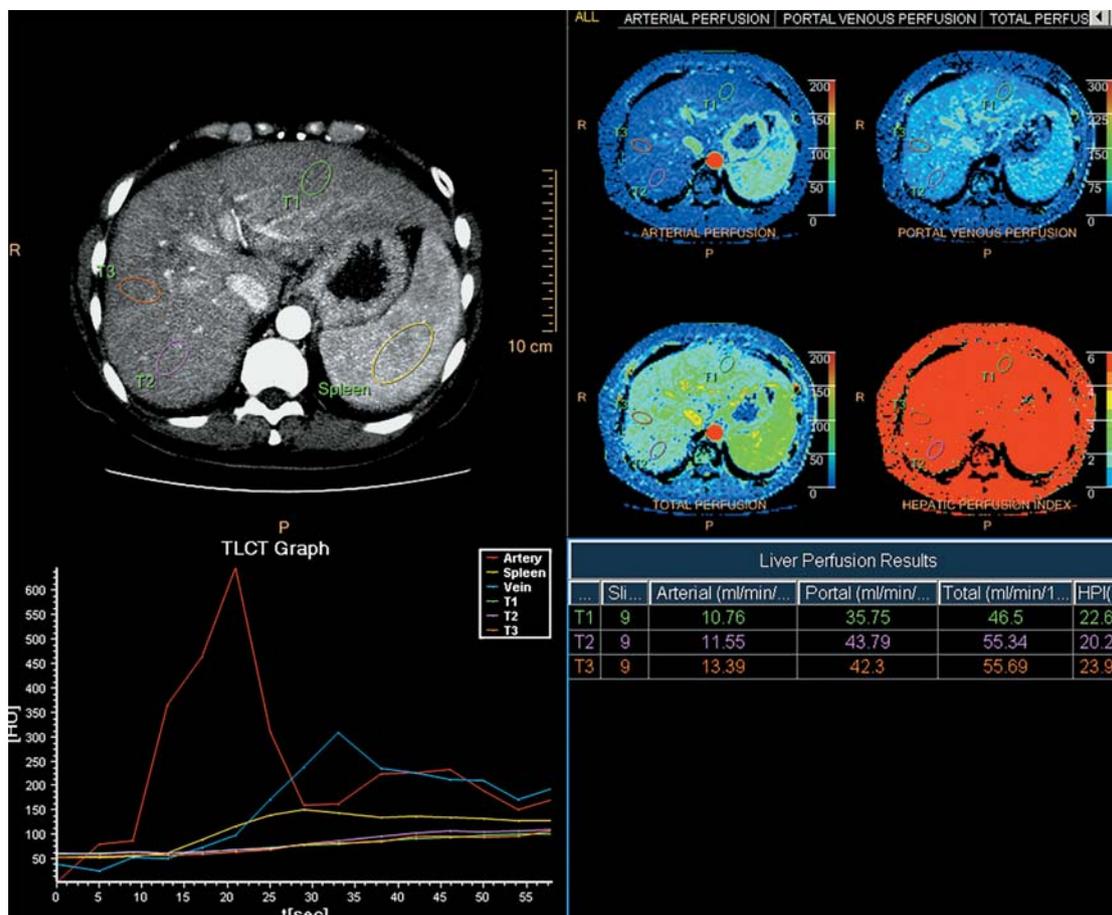
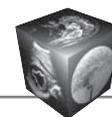


Рис. 1. После определения ROI в брюшной аорте, стволе воротной вены и селезенке выставлены зоны интереса в III, VII и VIII сегментах печени. Получены значения артериальной, портальной, общей перфузии и индекса печеночной перфузии.

Fig. 1. After determining the ROI in the abdominal aorta, the trunk of the portal vein and the spleen, the zones of interest in the III, VII and VIII segments of the liver were exposed. The values of arterial, portal, total perfusion and hepatic perfusion index were obtained.

Таблица 3. Параметры перфузии печени у пациентов с компенсированным и субкомпенсированным циррозом
Table 3. Parameters of liver perfusion in patients with compensated and subcompensated cirrhosis

Параметры перфузии печени Liver perfusion parameters	Пациенты с компенсированным циррозом печени Patients with compensated liver cirrhosis (n = 43)		Пациенты с субкомпенсированным циррозом печени Patients with subcompensated liver cirrhosis (n = 38)	
	M ± SD / Me	95% ДИ (CI) / Q1-Q3	M ± SD / Me	95% ДИ (CI) / Q1-Q3
Артериальная перфузия, мл/мин/100 мл Arterial perfusion, ml/min/100 ml	15,660	12,990–18,580	14,580	11,480–21,270
Портальная перфузия, мл/мин/100 мл Portal perfusion, ml/min/100 ml	35,960 ± 12,049	33,862–38,060	33,427 ± 8,537	31,843–35,011
Общая перфузия, мл/мин/100 мл Total perfusion, ml/min/100 ml	51,890	44,400–58,870	48,530	43,110–55,480
Индекс печеночной перфузии, % Hepatic perfusion index, %	33,180	23,400–44,860	35,350	29,120–41,660



боза воротной вены у исследуемых пациентов проводилась с помощью метода ROC-кривых.

Результаты

Нами были разработаны прогностические модели для определения вероятности тромбоза воротной вены в зависимости от анамнестических, этиологических факторов, наличия ГЦК и параметров перфузии ткани печени с помощью метода бинарной логистической регрессии отдельно для компенсированного и субкомпенсированного цирроза печени.

В результате пошагового отбора факторов методом исключения были получены логистические функции (1, 2):

$$P_1 = 1 / (1 + e^{-z_1})$$
$$z_1 = 2,590 + 0,207 \cdot X_{AP} + 2,200 \cdot X_{ГЦК} - 0,236 \cdot X_{PP}, \quad (1)$$

$$P_2 = 1 / (1 + e^{-z_2})$$
$$z_2 = 5,893 + 3,115 \cdot X_{ГЦК} + 1,445 \cdot X_{пол} - 0,196 \cdot X_{PP}, \quad (2)$$

где P_1 – вероятность наличия тромбоза воротной вены (в долях единицы) у пациентов с компенсированным циррозом печени; P_2 – вероятность наличия тромбоза воротной вены (в долях единицы) у пациентов с субкомпенсированным циррозом печени; X_{AP} – значения артериальной перфузии, мл/мин/100 мл; $X_{ГЦК}$ – наличие ГЦК (0 – отсутствие ГЦК, 1 – наличие ГЦК); $X_{пол}$ – пол пациентов (0 – женский, 1 – мужской); X_{PP} – значения портальной перфузии, мл/мин/100 мл.

Полученные прогностические модели (1, 2) были статистически значимыми ($p < 0,001$ для обеих моделей). В соответствии с коэффициентом детерминации R^2 Нэйджелкерка вошедшие в их состав предикторы составляют 49,5 и 46,2% факторов соответственно, оказывающих влияние на зависимую переменную.

Исходя из значения коэффициента регрессии для модели (1), наличие ГЦК является фактором, увеличивающим вероятность выявления тромбоза воротной вены у пациентов с компенсированным циррозом печени. Значения артериальной перфузии имеют прямую связь с риском тромбоза воротной вены, а значения портальной перфузии – обратную.

Учитывая значения коэффициента регрессии для модели (2), наличие ГЦК, мужской пол являются факторами, увеличивающими вероятность выявления тромбоза воротной вены у пациентов с субкомпенсированным циррозом печени. Значения портальной перфузии имеют обратную связь с риском тромбоза воротной вены у данной группы пациентов. Такие предикторы, как возраст, наличие сахарного диабета 2 типа, количе-

ство этиологических факторов, общая перфузия и индекс печеночной перфузии, не вошли в модели по причине отсутствия статистической значимости.

В табл. 4 и 5 определены параметры связи каждого из предикторов модели с шансами выявления тромбоза воротной вены.

Увеличение значений артериальной перфузии на 1 мл/мин/100 мл увеличивает шансы наличия тромбоза воротной вены у пациентов с компенсированным циррозом печени в 1,23 раза (95% ДИ 1,078–1,403), наличие ГЦК увеличивает шансы наличия тромбоза воротной вены у данной группы пациентов в 9,028 раза (95% ДИ 2,004–40,669). В то же время при однофакторном анализе ГЦК не является статистически значимым фактором для определения вероятности тромбоза воротной вены у пациентов с компенсированным циррозом печени ($p = 0,095$). При уменьшении значений портальной перфузии на 1 мл/мин/100 мл шансы тромбоза воротной вены увеличивались в 1,27 раза (ОШ = 0,790, 95% ДИ 0,700–0,891).

У пациентов с субкомпенсированным циррозом печени наличие ГЦК увеличивает шансы наличия тромбоза воротной вены в 12,54 раза (95% ДИ 5,180–18,121). При однофакторном анализе пол не является статистически значимым фактором для определения вероятности тромбоза воротной вены у пациентов с субкомпенсированным циррозом печени ($p = 0,168$). При уменьшении значений портальной перфузии на 1 мл/мин/100 мл шансы тромбоза воротной вены увеличивались в 1,22 раза (ОШ = 0,822, 95% ДИ 0,730–0,927).

С помощью ROC-анализа были определены оптимальные значения прогностических функций P_1 и P_2 для каждой из моделей. Полученные кривые представлены на рис. 2 и 3.

Площадь под ROC-кривой составила $0,869 \pm 0,038$ (95% ДИ 0,793–0,944).

Значение логистической функции P_1 в cut-point составило 0,179. Пациентам со значениями P_1 , равными 0,179 или выше, предсказывался высокий риск тромбоза воротной вены. При $P_1 < 0,179$ прогнозировался низкий риск тромбоза воротной вены. Чувствительность модели (1) при выбранном значении точки cut-off составила 76,2%, а специфичность – 74,1%.

Площадь под ROC-кривой составила $0,820 \pm 0,047$ (95% ДИ 0,728–0,913).

Значение логистической функции P_2 в cut-point составило 0,122. Пациентам со значениями P_2 , равными 0,122 или выше, предсказывался высокий риск тромбоза воротной вены. При $P_2 < 0,122$ прогнозировался низкий риск тромбоза воротной вены. Чувствительность модели (2) при выбран-



Таблица 4. Оценка связи предикторов прогностической модели (1) с шансами выявления тромбоза воротной вены у пациентов с компенсированным циррозом печени

Table 4. Evaluation of the relationship of predictors of the prognostic model (1) with the chances of detecting portal vein thrombosis in patients with compensated cirrhosis of the liver

Предиктор / Predictor	COR (95% CI)	p	AOR (95% CI)	p
Артериальная перфузия, мл/мин/100 мл Arterial perfusion, ml/min/100 ml	1,123 (1,026–1,229)	0,012*	1,230 (1,078–1,403)	0,002*
ГЦК / НСС	2,250 (0,855–5,922)	0,095	9,028 (2,004–40,669)	<0,001*
Портальная перфузия, мл/мин/100 мл Portal perfusion, ml/min/100 ml	0,827 (0,753–0,908)	<0,001*	0,790 (0,700–0,891)	0,004*

* – связь с предиктором статистически значима ($p < 0,05$).

* – the relationship with the predictor is statistically significant ($p < 0,05$).

Таблица 5. Оценка связи предикторов прогностической модели (2) с шансами выявления тромбоза воротной вены у пациентов с субкомпенсированным циррозом печени

Table 5. Evaluation of the relationship of predictors of the prognostic model (2) with the chances of detecting portal vein thrombosis in patients with subcompensated cirrhosis of the liver

Предиктор / Predictor	COR (95% CI)	p	AOR (95% CI)	p
ГЦК / НСС	9,000 (3,132–25,866)	<0,001*	12,544 (5,180–18,121)	<0,001*
Пол / Gender	1,905 (0,756–4,800)	0,168	4,243 (1,158–15,548)	0,029*
Портальная перфузия, мл/мин/100 мл Portal perfusion, ml/min/100 ml	0,894 (0,833–0,959)	0,002*	0,822 (0,730–0,927)	0,001*

* – связь с предиктором статистически значима ($p < 0,05$).

* – the relationship with the predictor is statistically significant ($p < 0,05$).

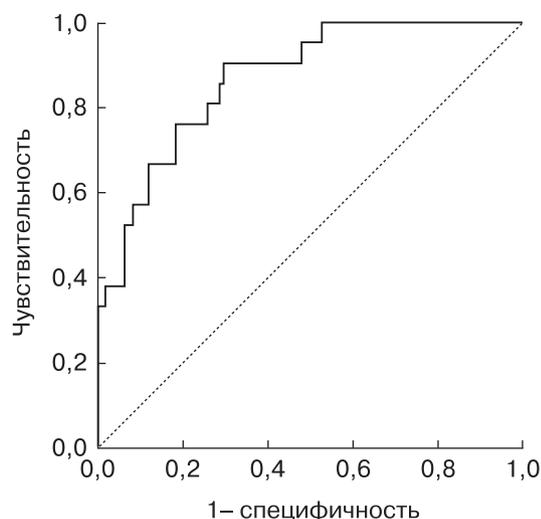


Рис. 2. ROC-кривая, характеризующая зависимость тромбоза воротной вены у пациентов с компенсированным циррозом печени от значения логистической функции P_1 .

Fig. 2. ROC curve characterizing the dependence of portal vein thrombosis in patients with compensated cirrhosis of the liver on the value of the logistic function P_1 .

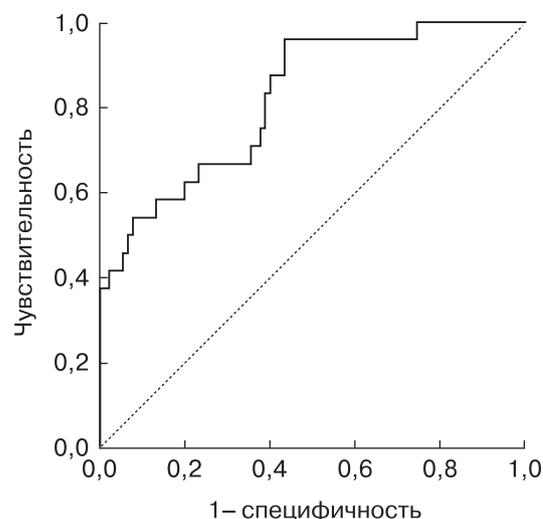


Рис. 3. ROC-кривая, характеризующая зависимость тромбоза воротной вены у пациентов с субкомпенсированным циррозом печени от значения логистической функции P_2 .

Fig. 3. ROC curve characterizing the dependence of portal vein thrombosis in patients with subcompensated cirrhosis of the liver on the value of the logistic function P_2 .



ном значении точки cut-off составила 75%, а специфичность – 62,1%.

Клинический пример 1

Пациент Г., 61 года, с компенсированным циррозом печени в исходе хронического вирусного гепатита С (ХВГС) в плановом порядке был направлен на КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием и КТ-перфузией печени с подозрением на наличие ГЦК. Уровень альфа-фетопroteина (АФП) – 4224 нг/мл. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости данных о наличии дополнительных объемных образований печени нет. В отделении КТ и МРТ пациенту после нативного исследования была выполнена КТ-перфузия печени (рис. 4).

В последующем пациенту была выполнена стандартная мультифазная КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, при которой было выявлено образование VI сегмента печени (не вошло в зону челночного сканирования при перфузии печени), подозрительное на первичный рак печени с нетипичным контрастированием. Пациент был госпитализирован. Согласие на операцию было получено. В результате гистологического исследования фрагмента резецированной печени с опухолью диагноз ГЦК был подтвержден.

Исходя из предложенной нами модели для определения риска тромбоза воротной вены у пациентов с компенсированным циррозом печени, мы подсчитали, что вероятность тромбоза воротной вены у данного пациента составляет 46% (общее значение артериальной и портальной перфузии рассчитывалось как сред-

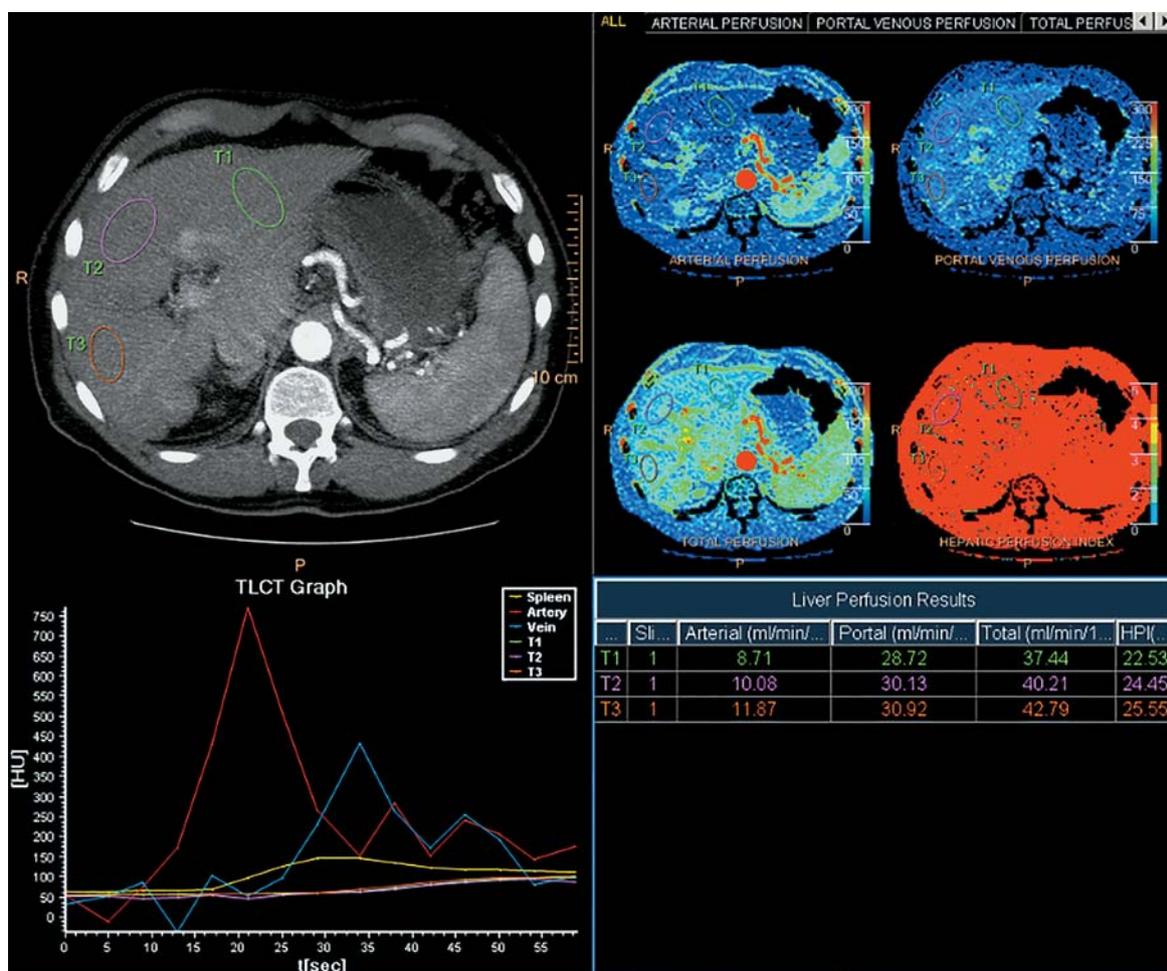
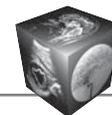


Рис.4. Постпроцессинг КТ-перфузии печени пациента Г., 61 года, с компенсированным циррозом печени в исходе ХВГС. Определены зоны интереса в III, VII, VIII сегментах печени. Получены значения артериальной, портальной, общей перфузии и индекса печеночной перфузии для обозначенных ROI.

Fig. 4. Postprocessing CT-perfusion of the liver of patient G., 61 years old with compensated liver cirrhosis as a result of HCV. Areas of interest in the III, VII, VIII segments of the liver were determined. The values of arterial, portal, total perfusion and hepatic perfusion index were obtained for the indicated ROIs.



нее арифметическое значений данных параметров в трех сегментах печени). В послеоперационном периоде пациенту требуется проведение стандартного ультразвукового исследования в В-режиме с обязательным применением режима цветового доплеровского картирования для исключения тромбоза воротной вены.

Клинический пример 2

Пациентка Ч., 60 лет, с субкомпенсированным первичным билиарным циррозом печени в плановом порядке была направлена на КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием и КТ-перфузию печени перед постановкой в лист ожидания трансплантации печени. Гиперальфафетопротеинемии нет. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости – изменения печени по типу цирроза, асцит. В отделении КТ и МРТ пациентке была выполнена КТ-перфузия печени после нативного исследования (рис. 5).

При последующей мультифазной КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием данных о наличии дополнительных образований печени не выявлено. Вероятность тромбоза воротной вены у данной пациентки составила приблизительно 1,7%. Данная пациентка на момент обследования осложнений цирроза печени не имеет, вероятность тромбоза воротной вены крайне низка.

Обсуждение

В разработанных нами моделях прогнозирования риска тромбоза воротной вены у пациентов с компенсированным циррозом печени в качестве предикторов были включены артериальная перфузия, ГЦК и портальная перфузия; у пациентов с субкомпенсированным циррозом печени – ГЦК, пол и портальная перфузия.

Изменения параметров перфузии ткани печени при тромбозе воротной вены являются патогене-

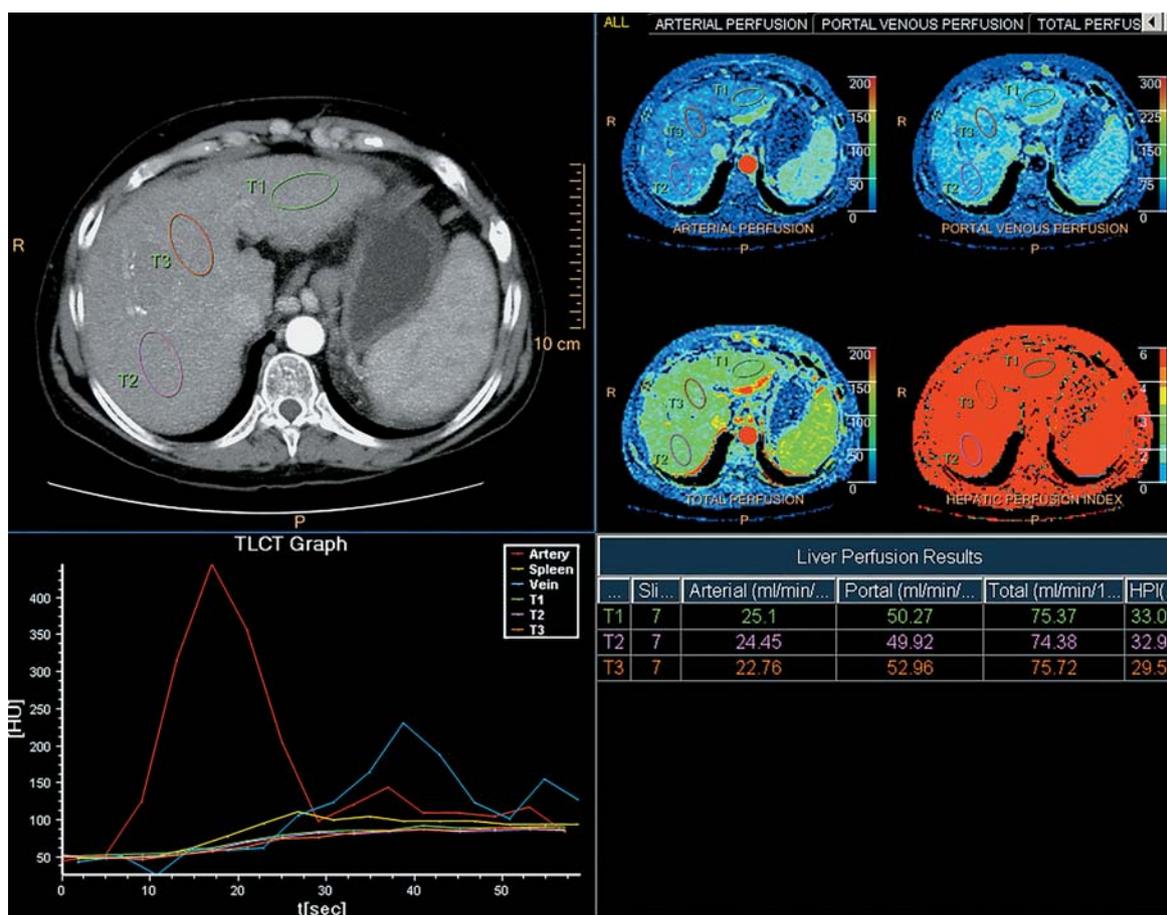


Рис. 5. Постобработка данных, полученных при КТ-перфузии печени пациентки Ч., 60 лет, с субкомпенсированным первичным билиарным циррозом печени. ROI определены в III, VII и VIII сегментах печени. Получены для каждой зоны интереса соответствующие значения артериальной, портальной, общей перфузии и индекса печеночной перфузии.

Fig. 5. Postprocessing of data obtained during CT perfusion of the liver of patient Ch., 60 years old with subcompensated primary biliary cirrhosis. ROIs are defined in segments III, VII and VIII of the liver. The corresponding values of arterial, portal, total perfusion and hepatic perfusion index were obtained for each zone of interest.



тически обоснованными. Вследствие снижения кровотока по воротной вене гемодинамика печени претерпевает специфические изменения. При прекращении портального кровотока печень теряет около 2/3 кровоснабжения. Это состояние обычно хорошо переносится пациентами. Вероятно, этому способствует немедленная активация двух компенсаторных механизмов – “артериальной вазодилатации” и “венозного спасения” [10]. Увеличение внутрисосудистого сопротивления при прогрессирующем фиброзе печени приводит к нарастающей портальной гипертензии и развитию коллатералей, выводящих кровь из печени. Сочетание этих механизмов способствует увеличению количества вазодилататоров, циркулирующих в крови [11]. Данные нашего исследования согласуются с описанными патофизиологическими механизмами развития тромбоза воротной вены: одним из предикторов тромбоза стало снижение портальной перфузии как у пациентов с компенсированным, так и у пациентов с субкомпенсированным циррозом печени, при этом у пациентов с компенсированным циррозом печени в качестве фактора риска тромбоза воротной вены было повышение значений артериальной перфузии.

Тромбоз воротной вены часто встречается у пациентов с ГЦК. У этих пациентов может развиться тромбоз как следствие цирроза печени или паранеопластической тромбофилии, но также встречается и опухольная инвазия воротной вены (12–30%) [12]. В задачи нашего исследования не входило определение этиологии тромбоза воротной вены у пациентов с ГЦК. Однако был сделан вывод, что такой предиктор, как первичный рак печени, многократно увеличивает риск развития тромбоза воротной вены в обеих группах пациентов.

В исследовании, проведенном Y. Cagin и соавт. (2016), не было установлено взаимосвязи между наличием у пациентов тромбоза воротной вены и возрастом, полом и этиологией цирроза [13]. В нашем исследовании возраст и количество этиологических факторов также не явились статистически значимыми переменными. Такой фактор, как мужской пол, был статистически значимым только в многофакторной модели в совокупности с наличием ГЦК и сниженной портальной перфузией у пациентов с субкомпенсированным циррозом печени.

Заключение

В ходе исследования мы определили, что артериальная и портальная перфузия являются независимыми факторами в прогнозировании риска тромбоза воротной вены у пациентов с компенсированным циррозом печени, наличие первичного рака печени в данной модели является зависимым фактором. Для определения риска тромбоза воротной вены у пациентов с субкомпенсированным циррозом печени была разработана модель, в которую в качестве независимых предикторов вошли такие факторы, как наличие ГЦК и портальная перфузия печени; пол явился зависимым фактором. Примечательно, что такие предикторы, как возраст, количество этиологических факторов у пациентов и наличие сахарного диабета 2 типа, не были статистически значимыми ни в одной из моделей.

Исходя из данных проведенного нами анализа, КТ-перфузия печени позволяет определить предикторы, которые могут использоваться при построении прогностических моделей для определения вероятности тромбоза воротной вены у пациентов с компенсированным и субкомпенсированным циррозом печени.

Участие авторов

Шашук Г.А. – концепция и дизайн исследования, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Мойсюк Я.Г. – участие в научном дизайне, ответственность за целостность всех частей статьи.

Смирнова Д.Я. – проведение исследования, сбор и обработка данных, статистическая обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста.

Сумцова О.В. – подготовка, создание опубликованной работы.

Authors' participation

Shashuk G.A. – concept and design of the study, text preparation and editing, approval of the final version of the article.

Moisyuk Ya.G. – participation in scientific design, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Smirnova D.Ya. – conducting research, collection and analysis of data, statistical analysis, analysis and interpretation of the obtained data, writing text.

Sumtsova O.V. – preparation and creation of the published work.

Список литературы [References]

1. Accia M., Ainora M.E., Ponziani F.R. et al. Portal vein thrombosis in cirrhosis: Why a well-known complication is still matter of debate. *Wld J. Gastroenterol.* 2019; 25 (31): 4437–4451. <http://doi.org/10.3748/wjg.v25.i31.4437>
2. Cruz-Ram n V., Chinchilla-L pez P., Ram rez-P rez O. et al. Thrombosis of the Portal Venous System in Cirrhotic vs. Non-Cirrhotic Patients. *Ann. Hepatol.* 2018; 17 (3): 476–481. <http://doi.org/10.5604/01.3001.0011.7392>



3. Aung N.L., Cook F.J. Insulin Resistance and Portal Vein Thrombosis. *Clin. Diabetes*. 2019; 37 (2): 183–187. <http://doi.org/10.2337/cd18-0060>
4. Seijo S., Garcia-Criado A., Darnell A., Garcia-Pagan J.C. Diagnosis and treatment of portal thrombosis in liver cirrhosis. *Gastroenterol. Hepatol*. 2012; 35 (9): 660–666. <http://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2012.02.004> (In Spanish)
5. Margini C., Berzigotti A. Portal vein thrombosis: The role of imaging in the clinical setting. *Dig. Liver Dis*. 2017; 49 (2): 113–120. <http://doi.org/10.1016/j.dld.2016.11.013>
6. Stine J.G., Wang J., Shah P.M. et al. Decreased portal vein velocity is predictive of the development of portal vein thrombosis: A matched case-control study. *Liver Int*. 2018; 38 (1): 94–101. <http://doi.org/10.1111/liv.13500>
7. Abdel-Razik A., Mousa N., Elhelaly R., Tawfik A. De-novo portal vein thrombosis in liver cirrhosis: risk factors and correlation with the Model for End-stage Liver Disease scoring system. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol*. 2015; 27 (5): 585–592. <http://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000325>
8. Cui S.B., Fu Z., Feng Y.M. et al. The disseminated intravascular coagulation score is a novel predictor for portal vein thrombosis in cirrhotic patients with hepatitis B. *Thromb. Res*. 2018; 161: 7–11. <http://doi.org/10.1016/j.thromres.2017.11.010>
9. Клинические рекомендации (Рак печени (гепатоцеллюлярный)); ред совет: Алиева С.Б. и др., 2020: 11–12. Clinical recommendations (Liver cancer (hepatocellular)); editorial board: Alieva S.B. et al. 2020: 11–12. (In Russian)
10. Ponziani F.R., Zocco M.A., Campanale C. et al. Portal vein thrombosis: Insight into physiopathology, diagnosis, and treatment. *Wld J. Gastroenterol*. 2010; 16 (2): 143–155. <http://doi.org/10.3748/wjg.v16.i2.143>
11. Moller S., Bendtsen F. The pathophysiology of arterial vasodilatation and hyperdynamic circulation in cirrhosis. *Liver Int*. 2018; 38: 570–580. <http://doi.org/10.1111/liv.13589>
12. Margini C., Berzigotti A. Portal vein thrombosis: The role of imaging in the clinical setting. *Dig. Liver Dis*. 2017; 49 (2): 113–120. <http://doi.org/10.1016/j.dld.2016.11.013>
13. Cagin Y.F., Atayan Y., Erdogan M.A., Dagtekin F., Colak C. Incidence and clinical presentation of portal vein thrombosis in cirrhotic patients. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int*. 2016; 15 (5): 499–503. [http://doi.org/10.1016/s1499-3872\(16\)60092-9](http://doi.org/10.1016/s1499-3872(16)60092-9)

Для корреспонденции*: Смирнова Дарья Яковлевна – 129110 Москва, ул. Щепкина, д. 61/2. Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского. Тел.: +7-910-002-28-75. E-mail: d-ya-sm@yandex.ru

Сташук Галина Александровна – доктор мед. наук, профессор кафедры лучевой диагностики факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО “Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского”, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-1058-0611>

Мойсюк Ян Геннадьевич – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделом трансплантологии ГБУЗ МО “Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-0002-9183>

Смирнова Дарья Яковлевна – аспирант кафедры лучевой диагностики факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО “Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-0128-7977>

Сумцова Ольга Васильевна – младший научный сотрудник отделения хирургии и трансплантации печени отдела трансплантологии ГБУЗ МО “Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского”, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-3440-6685>

Contact*: Dar'ya Ya. Smirnova – 61/2, Shchepkina str., 129110 Moscow, Russian Federation. Moscow Regional Research and Clinical Institute. Phone: +7-910-002-28-75. E-mail: d-ya-sm@yandex.ru

Galina A. Stashuk – Doct. of Sci. (Med.), Professor Chair of Radiation Diagnostics, Postgraduate Training Faculty of Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-1058-0611>

Yan G. Moisyuk – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Transplantology of Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-0002-9183>

Dar'ya Ya. Smirnova – Postgraduate Student, Chair of Radiation Diagnostics of Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-0128-7977>

O'l'ga V. Sumtsova – Junior Scientific Researcher, Department of Liver Surgery and Transplantation of Department of Transplantology of Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-3440-6685>



ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1114>

Оценка влияния формы печени на точность определения ее объема и диагностики гепатомегалии при компьютерной томографии

© Аллиуа Э.Л.^{1*}, Громов А.И.¹, Кульберг Н.С.²

¹ ФГБОУ ВО “Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова” Минздрава России; 127473 Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Российская Федерация

² Федеральный исследовательский центр “Информатика и управление” Российской Академии наук; 119333 Москва, ул. Вавилова, д.44, корп. 2, Российская Федерация

Цель исследования: определить влияние форм печени на точность суждения об объеме органа и оценку гепатомегалии при КТ; разработать подходы к повышению точности расчетов применительно для различных форм печени.

Материал и методы. В основе работы лежит анализ результатов 603 КТ-исследований органов брюшной полости, размещенных в радиологических информационных системах города Москвы. Проведено измерение шести размеров печени: поперечного, вертикального и переднезаднего размеров правой и левой долей. С помощью автоматической сегментации, выполненной в специальных программных обеспечениях систем IntelliSpace Portal (Philips) и Synapse 3D (Fuji), вычислен максимально приближенный к истинному объем печени. Это позволило провести математический анализ для получения различных формул вычисления объема печени в зависимости от ее формы. Проведена сравнительная оценка чувствительности и специфичности разработанных формул со стандартной, не учитывающей форму печени, в отношении диагностики гепатомегалии.

Результаты. В ходе исследования выделены четыре наиболее часто встречающихся типа форм печени, для каждого из которых на основании математических подходов разработаны формулы вычисления объема органа. Сравнительный анализ этих формул с ранее разработанной нами стандартной показал, что среднеквадратичная погрешность уменьшается при использовании формулы для определенного типа формы печени. Однако чувствительность и специфичность диагностики гепатомегалии при дифференцированном подходе не меняются при сравнении со стандартной формулой.

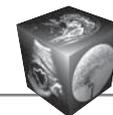
Выводы. Существующее различие в формах печени у пациентов не оказывает существенного влияния на подходы к определению объема органа и установлению факта гепатомегалии при КТ, поэтому в практической работе можно использовать стандартную формулу определения объема печени: $V = (ВГД+ТПД)^3/21$, где ВГД – вертикальный размер (высота) правой доли, ТПД – переднезадний (толщина) размер правой доли.

Ключевые слова: форма печени, объем печени, размер печени, гепатомегалия, компьютерная томография, формулы

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Аллиуа Э.Л., Громов А.И., Кульберг Н.С. Оценка влияния формы печени на точность определения ее объема и диагностики гепатомегалии при компьютерной томографии. *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (1): 130–139. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1114>

Поступила в редакцию: 20.12.2021. **Принята к печати:** 04.02.2022. **Опубликована online:** 10.03.2022.



Assessment of the influence of the liver shape on the accuracy of volume measurement and diagnosis of hepatomegaly using computed tomography

© Emel L. Alliu^{1*}, Alexander I. Gromov¹, Nikolay S. Kulberg²

¹A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20/1, Delegatskaya str., Moscow 127473, Russian Federation

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

The aim of the study is to determine the influence of liver shapes on the accuracy of estimating the organ volume and assessment of hepatomegaly on CT. To develop approaches to improve the accuracy of calculations for various forms of liver.

Material and methods. The work is based on the analysis of the results of 603 abdominal CT examinations available in the radiological information systems of the city of Moscow. Six dimensions of the liver were measured: transverse, vertical and anteroposterior dimensions of the right and left lobes. Using automatic segmentation, performed in special software systems IntelliSpace Portal (Philips) and Synapse 3D (Fuji), the maximum close to the true liver volume was calculated. This made it possible to carry out a mathematical analysis to obtain various formulas for calculating the liver volume, depending on its shape. A comparative assessment of the sensitivity and specificity of the developed formulas and the standard one, which does not take into account the shape of the liver, was carried out in relation to the diagnosis of hepatomegaly.

Results. During the study, the four most common types of liver forms were identified, for each of which, based on mathematical approaches, formulas for calculating the organ volume were developed. Comparative analysis of these formulas and the previously developed by us standard one showed that the root-mean-square error decreases using the formula for a certain type of liver shape. However, the sensitivity and specificity of the diagnosis of hepatomegaly in the differential approach do not change compared with the standard formula.

Conclusion. The existing difference in the forms of the patients' liver does not significantly affect the approaches to determine the organ volume and establishing the fact of hepatomegaly during CT. Therefore, the standard formula for determining liver can be used in clinical practice: $V = (HRL + TRL)^3 / 21$, (V – volume, HRL – high of right lobe, TRL – thickness of right lobe).

Keywords: liver shape, liver volume, liver size, hepatomegaly, computed tomography, formulas

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

For citation: Alliu E.L., Gromov A.I., Kulberg N.S. Assessment of the influence of the liver shape on the accuracy of volume measurement and diagnosis of hepatomegaly using computed tomography. *Medical Visualization*. 2022; 26 (1): 130–139. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1114>

Received: 20.12.2021.

Accepted for publication: 04.02.2022.

Published online: 10.03.2022.

Введение

Наиболее достоверным показателем, характеризующим размеры печени, является объем органа [1–3]. Знание объема печени имеет важное значение в диагностике гепатомегалии, динамическом наблюдении и лечении различных заболеваний, а также при планировании хирургических вмешательств [4–7]. Существует мнение, что методики оценки размеров и объема печени во многих случаях имеют низкую точность из-за существующих значительных различий форм печени у людей [3, 8, 9].

Данные литературы, касающиеся изучения форм печени, не систематизированы и отражены только в ряде работ [10–12]. Вопрос о форме органа интересовал многих исследователей:

Н. Elias и J. Scherrick (1969), Б.А. Недбай (1967), Б.Г. Кузнецов, В.Б. Свердлов (1966) [10]. Наиболее распространенной является классификацией форм печени, предложенная В.С. Шапкиным (1969): 1) широкая печень, когда продольный размер ее почти равен или незначительно превышает поперечный; 2) длинная печень "седлообразной формы", имеющая сравнительно большую левую долю; 3) печень треугольной формы, правая доля которой имеет языкообразной формы отросток; 4) печень неправильной формы, когда имеются большие перетяжки между долями, значительное выстояние или западение долей или сегментов [10]. Представленные сведения свидетельствуют о том, что общепринятой классификации форм печени не существует.

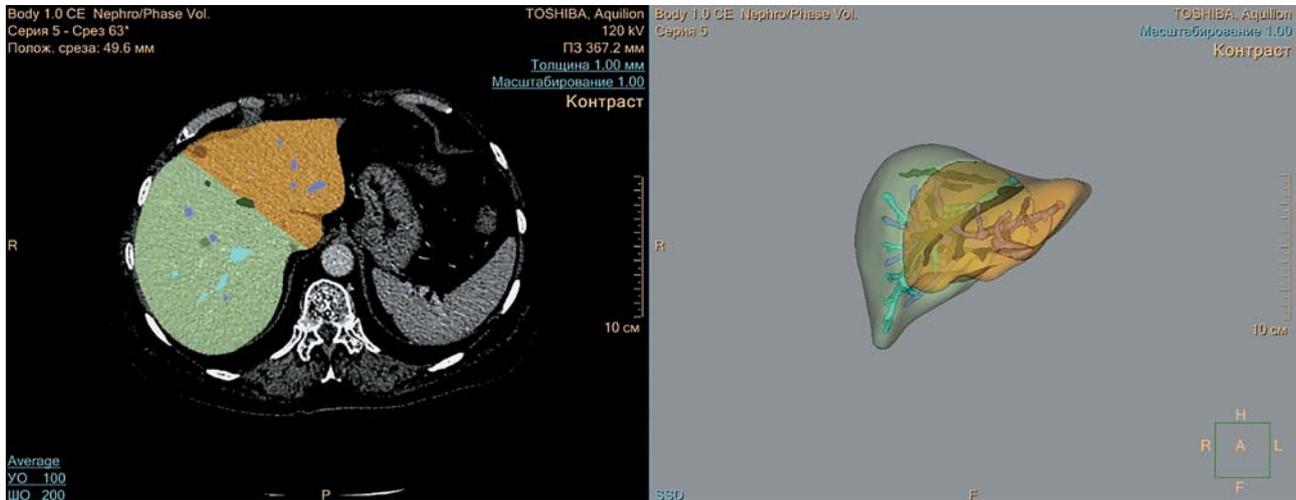


Рис. 1. Построение трехмерного изображения печени с ее сегментацией и определением объема в мультимодальной станции Philips. Объем печени составил 1283,7 мл.

Fig. 1. Construction of a three-dimensional image of the liver with its segmentation and determination of volume in a Philips multimodal station. The liver volume was 1283.7 ml.

Нередко при различных формах печени отмечаются значительные отклонения размеров ее долей от нормативных [11]. Так, печень треугольной формы имеет более высокие значения вертикального размера правой доли, а печень “седлообразной формы” – более высокие значения поперечного размера левой доли.

Большое разнообразие форм печени может привести к ложной информации при оценке объема печени [3]. Сложная геометрическая форма органа должна, естественно, влиять на соотношения линейных размеров и объем. Для проверки этой гипотезы мы провели специальное исследование, которое заключается в определении влияния формы печени на точность оценки объема органа при компьютерной томографии (КТ).

Цель исследования

Определить влияние форм печени на точность суждения об объеме органа и оценку гепатомегалии при КТ; разработать подходы к повышению точности расчетов применительно для различных форм печени.

Материал и методы

В период с 2017 по 2018 г. ретроспективно проанализированы результаты 603 КТ-исследований органов брюшной полости, размещенных в радиологических информационных системах города Москвы (ДЗМ – 408 исследований, МЕДСИ – 195 исследований). Среди обследованных были 231 мужчина и 372 женщины в возрасте от 19 до 94 лет (средний возраст 58 лет).

При анализе КТ-изображений проводились оценка формы печени и измерение шести ее размеров: вертикального, переднезаднего и поперечного размеров правой и левой долей печени.

Следующим этапом вычисляли объем печени с помощью специальных программных обеспечений в мультимодальных станциях IntelliSpace Portal (Philips, 408 наблюдений) и Synapse 3D (Fuji, 195 наблюдений), куда импортировались серии изображений портальной фазы контрастирования и выполнялось построение 3D-реконструкций органа (рис. 1). Это позволило получить максимально приближенный к истинному объем печени, что предоставило возможность провести математический анализ для получения различных формул вычисления объема печени в зависимости от ее формы.

Для разработки формул вычисления объема печени применена аппроксимация кубического корня из объема по методу наименьших квадратов. Для оценки чувствительности и специфичности диагностики гепатомегалии на основании разработанных формул использован ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic) с построением ROC-кривых и оценкой площади под ними (Area Under Curve, AUC).

Проведена сравнительная оценка среднеквадратичной погрешности, площади под ROC-кривой (AUC), показателей чувствительности и специфичности диагностики гепатомегалии при использовании формул для I–IV типов печени и общей (стандартной) формулы, не учитывающей форму печени.

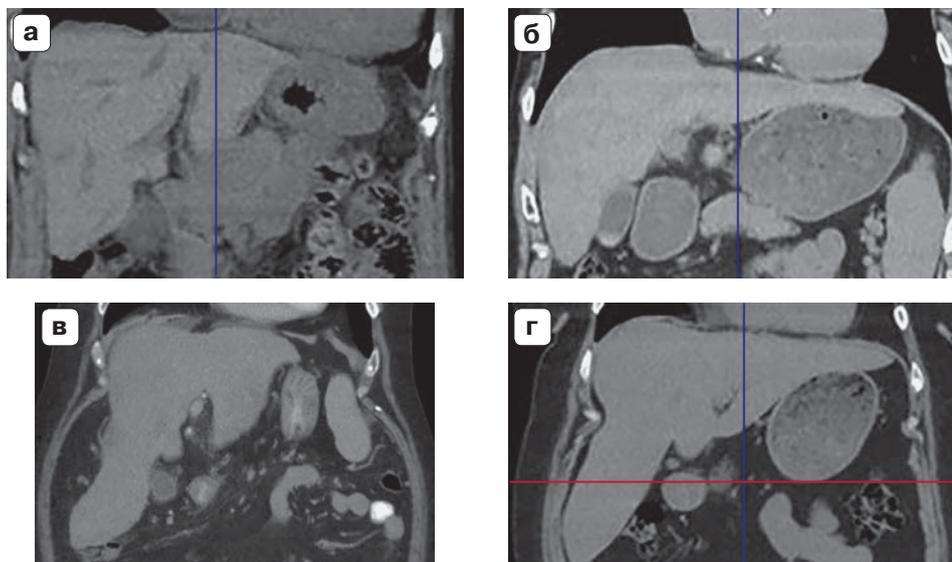
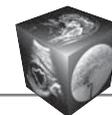


Рис. 2. Типы формы печени. **а** – I тип – обычные размеры правой и левой долей; **б** – II тип – обычная правая доля и удлинённая левая; **в** – III тип – удлинённая правая доля и обычная левая; **г** – IV тип – удлинённая правая доля и удлинённая левая.

Fig. 2. Types of liver shape. **a** – I type – the usual sizes of the right and left lobes; **б** – II type – normal right lobe and lengthened left; **в** – III type – lengthened right lobe and normal left; **г** – IV type – lengthened right lobe and lengthened left.

Результаты

Проанализировав 603 КТ-изображения печени, нами выделено четыре часто встречающихся типа печени, отличающихся по соотношению линейных параметров правой и левой долей печени: I тип – печень с обычными размерами правой и левой долей; II тип – с обычной правой и удлинённой левой долями; III тип – с удлинённой правой и обычной левой долями; IV тип – с удлинёнными правой и левой долями (рис. 2).

Суждение о варианте правой доли печени (обычная, удлинённая) основывалось на оценке краниокаудального размера. При его значении до 15,5 см правая доля считалась обычной, более 15,5 см – удлинённой. Левая доля печени оценивалась визуально.

Наиболее часто встречающимися формами оказались печень с удлинённой правой и обычной левой долями (III тип) и печень с обычными размерами долей (I тип), которые составили 36,6% ($n = 221$) и 34% ($n = 205$) соответственно. В 19,4% случаев установлен IV тип печени с удлинёнными правой и левой долями ($n = 117$). Реже встречался II тип печени – 10% ($n = 60$).

Для определения отношения печени к тому или иному типу из всех применяемых размеров правой и левой долей рационально оценивать два ее размера, которые естественным образом влияют на степень их удлинённости: для правой доли – вертикальный размер, для левой – поперечный размер. Значения этих размеров представлены в табл. 1.

Таблица 1. Различия в значениях некоторых линейных размеров и объема в зависимости от типа формы печени
Table 1. Difference in the values of some linear dimensions and volume depending on the type of liver shape

Тип печени Type of the liver	Вертикальный размер правой доли, см Vertical size of the right lobe, cm	Поперечный размер левой доли, см Transverse size of the left lobe, cm	Среднее значение объема печени, мл Mean values of liver volume ,ml
I	12,3–15,5	5,6–10,5	1350 ± 259
II	12,0–15,5	10,6–17,0	1518 ± 412
III	15,6–23,6	5,2–10,5	1679 ± 397
IV	15,7–23,3	10,6–18,3	1908 ± 544

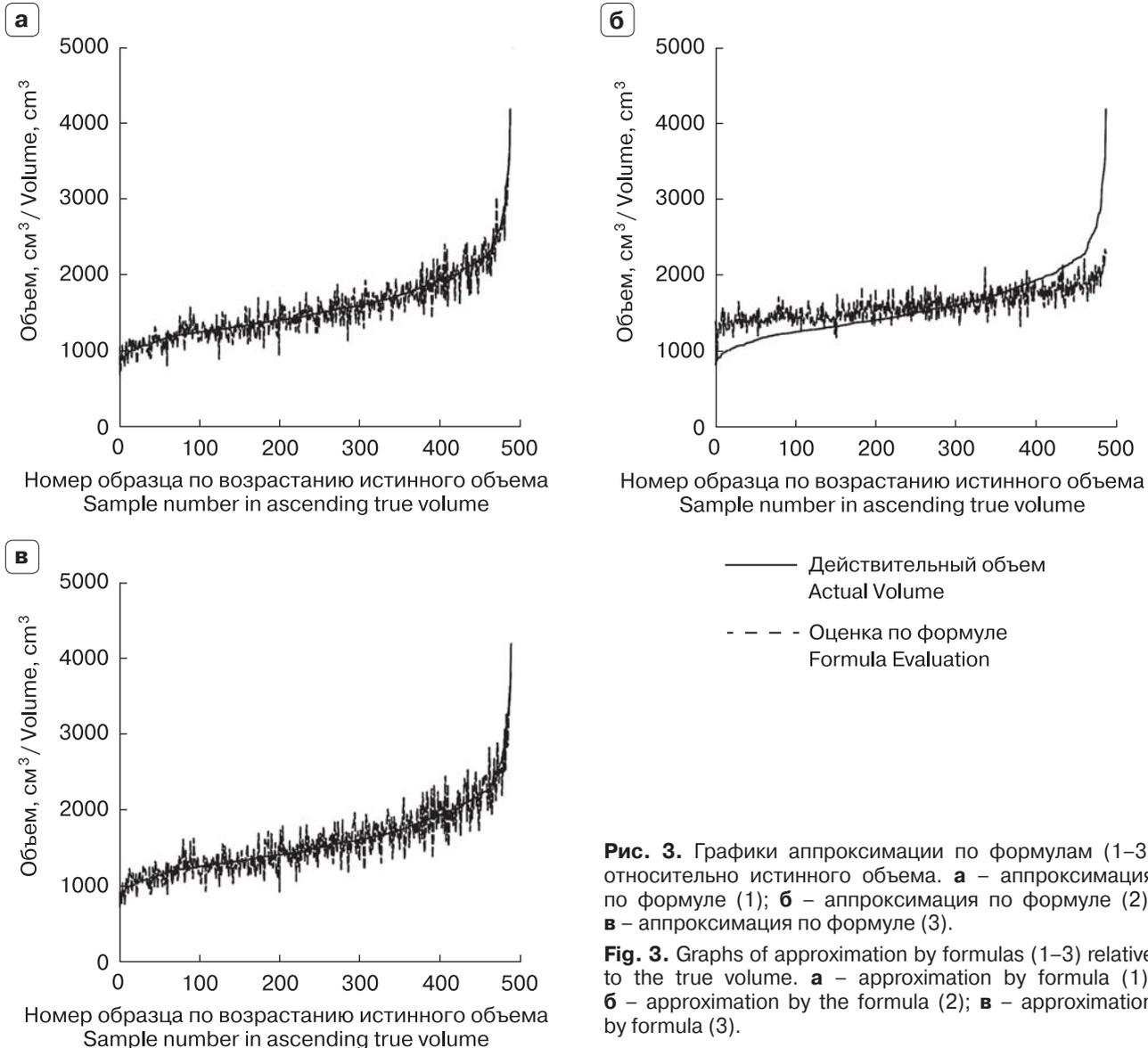


Рис. 3. Графики аппроксимации по формулам (1–3) относительно истинного объема. **а** – аппроксимация по формуле (1); **б** – аппроксимация по формуле (2); **в** – аппроксимация по формуле (3).

Fig. 3. Graphs of approximation by formulas (1–3) relative to the true volume. **a** – approximation by formula (1); **б** – approximation by the formula (2); **в** – approximation by formula (3).

На следующем этапе определены подходы к получению наиболее точных формул вычисления объема для всех 4 типов форм печени. Для этого в расчетах мы применили аппроксимацию объема, которая выполнялась по методу наименьших квадратов. Этот математический метод представляет несколько подходов к разработке формул вычисления объема печени. Для поиска оптимального из них мы проанализировали три математических подхода:

1. Функцию, учитывающую сумму произведений размеров в различных комбинациях с применением соответствующих коэффициентов:

$$F_1(S_{ij}) = \sum_{ikl} a_{ikl} S_{ij} S_{ik} S_{il} \quad (1)$$

2. Функцию, учитывающую сумму кубов размеров:

$$F_2(S_{ij}) = \sum_i (a_i S_i)^3 \quad (2)$$

3. Функцию, учитывающую куб суммы размеров:

$$F_3(S_{ij}) = \sum_i (a_i S_i)^3 \quad (3)$$

где i – номер исследования (от 1 до 603), j – номер размера (от 1 до 6), S_{ij} – размер печени, a – коэффициент, kl – номера размеров.

Для оценки вышепредставленных математических подходов построены графики аппроксимации, которые отражают точность определения расчетного объема печени на основании сопоставления с истинным объемом, полученным в резуль-

**Таблица 2.** Формулы вычисления объема печени для 4 типов**Table 2.** Formulas for calculating for 4 types of liver volume

Тип печени Type of the liver	Формула Formula
I	$V = (0,51 \cdot \text{ВПД} + 0,24 \cdot \text{ТПД})^3$
II	$V = (0,46 \cdot \text{ВПД} + 0,31 \cdot \text{ТПД})^3$
III	$V = (0,39 \cdot \text{ВПД} + 0,32 \cdot \text{ТПД})^3$
IV	$V = (0,48 \cdot \text{ВПД} + 0,23 \cdot \text{ТПД})^3$

Note: ВПД – HRL (height of the right lobe); ТПД – TRL (thickness of the right lobe)

тате автоматической сегментации (рис. 3). На графиках приведены данные о максимально приближенном к истинному (сплошная линия) и расчетном (ломаная пунктирная линия) значениях объема печени (ось ординат) в каждом конкретном наблюдении. Все наблюдения расставлены по оси абсцисс в порядке возрастания истинного объема печени. Колебания оценочной кривой отражают неизбежную погрешность вычислений: чем больше размах колебаний, тем больше погрешность соответствующей формулы.

Согласно данным, приведенным на рис. 3, аппроксимация по формуле (2), учитывающую сумму кубов, дает неприемлемо большую систематическую ошибку: график оценки объема (ломаная пунктирная линия), вычисленного по этой формуле, не накладывается на график истинного объема (сплошная линия).

Графики аппроксимации по формулам (1) и (3) достаточно похожи, однако формула (1) предполагает вычисления по многим показателям и для практического применения крайне неудобна. Приемлемую точность при небольшом числе параметров модели удалось получить, используя формулу (3), поэтому в дальнейшем мы использовали именно эту модель, основанную на кубе суммы

отдельных размеров, для разработки различных формул вычисления объема печени.

Таким образом, выбрав оптимальный математический подход, для всех 4 типов форм печени были разработаны различные формулы, представленные в табл. 2. Использованные параметры: ВПД – вертикальный размер (высота) правой доли, ТПД – переднезадний (толщина) размер правой доли, измеренные согласно методике, приведенной в публикации [13].

Следующим этапом для оценки целесообразности использования в практической работе разработанных формул для всех 4 типов печени был проведен сравнительный анализ этих формул со стандартной (общей) формулой, не учитывающей форму печени, в частности с ранее разработанной нами формулой, представленной в предыдущих публикациях [13]:

$$V = (\text{ВПД} + \text{ТПД})^3 / 21.$$

При сравнении проанализированы значения среднеквадратичной погрешности и площади под ROC-кривой, полученные в результате использования формулы для определенного типа печени и формулы для общей выборки (табл. 3, рис. 4, 5).

Как следует из табл. 3, при расчете объема I–IV типов печени по индивидуальным формулам среднеквадратичная погрешность уменьшается, что свидетельствует о возможности существования гипотезы о дифференцированном подходе к оценке объема печени в зависимости от ее формы. Несмотря на рост погрешности количественной оценки, проведение ROC-анализа показало, что точность диагностики гепатомегалии при использовании стандартной формулы в сравнении с индивидуальной не меняется. Показатель AUC в общей выборке составил 0,93, а для I–IV типов печени – 0,88–0,94.

Кроме того, проведено сравнение показателей чувствительности и специфичности метода опре-

Таблица 3. Результаты оценки объема печени по формуле соответствующего типа и общей формуле**Table 3.** The results of assessing the volume of liver according to the formula of the certain type and the general formula

Тип печени Type of the liver	Формула соответствующего типа Formula of the certain type		Общая формула General formula		Рост погрешности, % Growth of error, %
	среднеквадратичная погрешность оценки, мл Root Mean Square Error, ml	AUC	среднеквадратичная погрешность оценки, мл Root Mean Square Error, ml	AUC	
I	209,2	0,88	294,7	0,93	40,87
II	229,9	0,92			28,19
III	262,0	0,91			12,48
IV	266,2	0,94			10,71

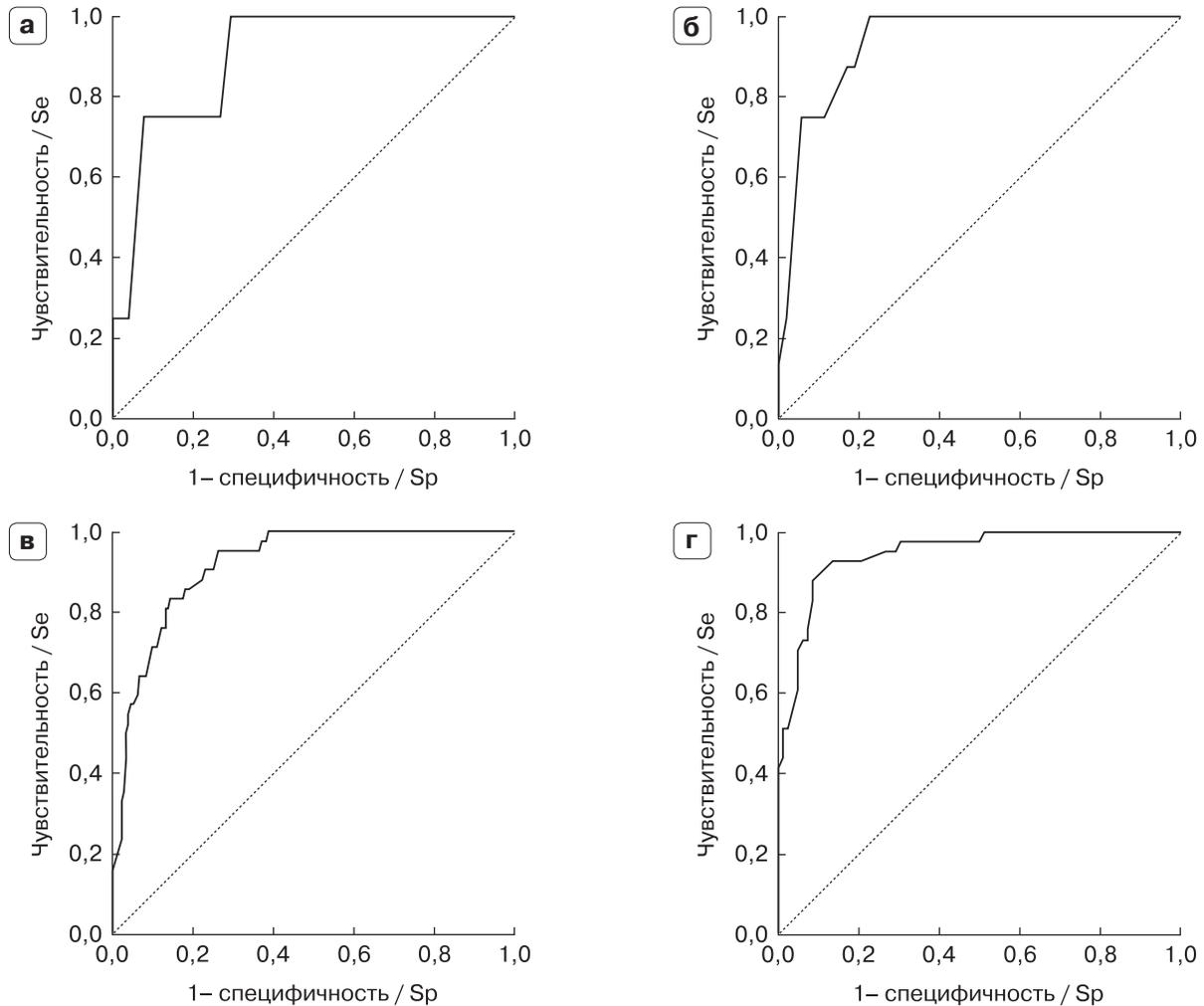


Рис. 4. ROC-кривые, отражающие чувствительность (sen) и специфичность (spe) метода диагностики гепатомегалии при использовании формул для соответствующих типов форм печени. **а** – ROC-кривая для I типа, AUC = 0,88; **б** – ROC-кривая для II типа, AUC = 0,92; **в** – ROC-кривая для III типа, AUC = 0,91; **г** – ROC-кривая для IV типа, AUC = 0,94.

Fig. 4. ROC-curves reflecting the sensitivity (sen) and specificity (spe) of the method in relation to the diagnosis of hepatomegaly using formulas for a certain type of liver shape. **a** – ROC curve for type I, AUC = 0.88; **б** – ROC-curve for type II, AUC = 0.92; **в** – ROC-curve for type III, AUC = 0.91; **г** – ROC-curve for IV type, AUC = 0.94.

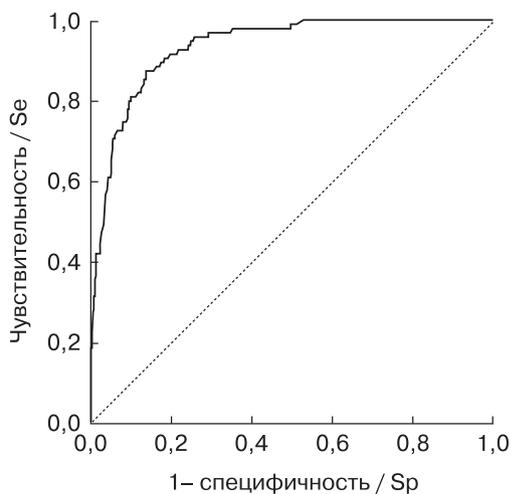


Рис. 5. ROC-кривая, отражающая чувствительность (sen) и специфичность (spe) метода диагностики гепатомегалии при использовании стандартной формулы для общей выборки.

Fig. 5. ROC-curve, reflecting the sensitivity (sen) and specificity (spe) of the method in relation to the diagnosis of hepatomegaly using the standard formula for the general sample.

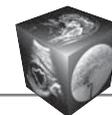


Таблица 4. Сравнительный анализ чувствительности (sen) и специфичности (spe) по формулам для соответствующего типа и общей формуле

Table 4. Comparative analysis of sensitivity (sen) and specificity (spe) according to the formulas for the certain type and the general formula

Тип печени Type of the liver	Формула соответствующего типа Formula of the certain type		Общая формула (при пороговом значении объема 1880 мл) General formula (at volume threshold 1880 ml)		Пороговое значение объема, вычисляемого по формулам для соответствующих типов, мл Threshold value of the volume calculated by formulas for the certain types, ml
	sen, %	spe, %	sen, %	spe, %	
I	75	90	85	86	1648
II	86	83			1723
III	83	85			1902
IV	86	89			1964

деления гепатомегалии при расчете объема органа по формулам для I–IV типов печени и стандартной формуле для общей выборки (табл. 4). С помощью ROC-анализа определены пороговые значения объема, при которых были получены данные показатели и превышение которых может являться свидетельством гепатомегалии.

Согласно данным, приведенным в табл. 4, чувствительность метода диагностики гепатомегалии при стандартном подходе в сравнении с дифференцированным для I типа формы печени повышается с 75 до 85% и практически не меняется для II–IV типов форм печени. Специфичность диагностики гепатомегалии при расчете объема печени по общей формуле составила 86%, что практически не отличается от значений этого показателя при дифференцированном подходе: для I типа – 90%, для II – 83%, III – 85%, для IV – 89%.

Обсуждение

Наличие большого объема материала позволило оценить дифференцированный подход к оценке размеров и объема печени в зависимости от ее формы. Сравнительный анализ результатов вычисления объема печени по общей формуле и формуле, разработанной для определенного типа формы печени, показал, что при применении общей формулы среднеквадратичная погрешность оценки несколько увеличивается, больше при I и II типах печени. Однако, несмотря на рост погрешности количественной оценки, точность выявления гепатомегалии при стандартном подходе не ухудшается. Также в проведенном исследовании установлено, что показатели чувствительности и специфичности определения факта гепатомегалии при расчете объема печени по стандартной формуле составили 85 и 86% соответственно

и практически не отличаются от таковых при дифференцированном подходе. Представленные данные свидетельствуют о том, что существующие значимые различия форм печени мало влияют на стандартные подходы к оценке объема печени при КТ. В практической работе без существенного снижения точности можно использовать разработанные нами ранее подходы при любых формах печени. В предыдущей публикации определены пороговые значения суммы вертикального и переднезаднего размеров правой доли (34 см) и объема печени, рассчитанного по стандартной формуле (1876 мл), превышение которых может являться свидетельством гепатомегалии [13]:

$$V = (\text{ВПД} + \text{ТПД})^3 / 21 > 1876$$

$$\text{ВПД} + \text{ТПД} > 34$$

Выводы

1. Учитывая отсутствие единой классификации форм печени, встречающихся у людей, в практической работе можно остановиться на выделении четырех ее форм: I тип – обычные размеры правой и левой долей; II тип – обычная правая доля и удлиненная левая; III тип – удлиненная правая доля и обычная левая; IV тип – удлиненная правая доля и удлиненная левая.

2. Существующее различие в формах печени у людей не оказывает существенного влияния на подходы к определению объема органа и установлению факта гепатомегалии при КТ.

3. С учетом полученных данных в практической работе рекомендуется использовать единую стандартную формулу, учитывающую вертикальный и переднезадний размеры правой доли и имеющую следующий вид:

$$V = (\text{ВПД} + \text{ТПД})^3 / 21.$$



Участие авторов

Аллиуа Э.Л. – концепция и дизайн исследования; проведение исследования; сбор и обработка данных; статистическая обработка данных; написание текста; подготовка, создание опубликованной работы; ответственность за целостность всех частей статьи; утверждение окончательного варианта статьи.

Громов А.И. – концепция и дизайн исследования; анализ и интерпретация полученных данных; написание текста; участие в научном дизайне; подготовка, создание опубликованной работы; ответственность за целостность всех частей статьи.

Кульберг Н.С. – концепция и дизайн исследования; статистическая обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Authors' participation

Alliua E.L. – concept and design of the study; conducting research; collection and analysis of data; statistical analysis; writing text; preparation and creation of the published work; responsibility for the integrity of all parts of the article; approval of the final version of the article.

Gromov A.I. – concept and design of the study; analysis and interpretation of the obtained data; writing text; participation in scientific design; preparation and creation of the published work; responsibility for the integrity of all parts of the article.

Kulberg N.S. – concept and design of the study, statistical analysis, analysis and interpretation of the obtained data.

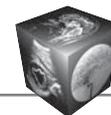
Список литературы

1. Изранов В.А., Казанцева Н.В., Белецкая М.А. Измерение объема печени с помощью визуализационных методов различной модальности. *Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Серия: Естественные и медицинские науки*. 2017; 2: 52–64.
2. Кармазановский Г.Г. Лучевая диагностика и терапия в гастроэнтерологии: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 920 с.
3. Самцов Е.Н., Мерзликин Н.В., Баясова Т.В. Компьютерно-томографическая диагностика аномалий развития печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2006; 11 (1): 24–27.
4. Alonso-Torres A., Fernandez Cuadrado J., Pinilla I. et al. Multidetector CT in the evaluation of potential living donors for liver transplantation. *Radiographics*. 2005; 25 (4): 1017–1030. <https://doi.org/10.1148/rg.254045032>
5. Geraghty E.M., Boone J.M., McGahan J.P., Jain K. Normal organ volume assessment from abdominal CT. *Abdom. Imaging*. 2004; 29 (4): 482–490. <https://doi.org/10.1007/s00261-003-0139-2>
6. Xiaoqi Lv, Yu Miao, Xiaoying Ren, Jianshuai Wu. The study and implementation of liver volume measuring method based on 3-dimensional reconstruction technology. *Optik*. 2015; 126 (17): 1534–1539. <https://doi.org/10.1016/j.ijleo.2015.04.022>
7. Hashimoto T., Sugawara Y., Tamura S. et al. Estimation of standard liver volume in Japanese living liver donors. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2006; 21: 1710–1713. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2006.04433.x>

8. Чаплыгина Е.В., Каплунова О.А., Губарь А.С., Суханова О.П., Блинов И.М. Анатомическая вариабельность положения печени в брюшной полости. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019; 14(2): 370–374.
9. Чаплыгина Е.В., Губарь А.С., Рамадан К.В., Соколова Ю.Н. Вариабельность линейных параметров печени в зависимости от положения органа в брюшной полости. *Фундаментальные исследования*. 2014; 7 (2): 382–385.
10. Керес Л., Кингисепп Г., Кырге К., Ленцнер А. Вопросы морфологии и физиологии. *Ученые записки тартуского государственного университета*. 1974: 17–18.
11. Бисенков Н.П., Дыскин Е.А., Забродская В.Ф. Хирургическая анатомия живота / Под ред. члена-корр. АМН СССР проф. А. Н. Максимова. М.: Медицина (Ленинград), 1972. 688 с.
12. Петренко В.М. Размеры, форма и топография печени до рождения человека. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016; 2: 397.
13. Громов А.И., Аллиуа Э.Л., Кульберг Н.С. Подходы к определению объема печени и факта гепатомегалии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2019; 100 (6): 347–354.

References

1. Izranov V.A., Kazantseva N.V., Beletskaya M.A. Measurement of the liver volume using visualization methods of various modalities. *Vestnik of I. Kant Baltic Federal University. Ser.: Natural and Medical Sciences*. 2017; 2: 52–64. (In Russian)
2. Karmazanovskiy G.G. Radiation diagnostics and therapy in gastroenterology: National leadership. Moscow: GEOTARMedia; 2014. 920 p. (In Russian)
3. Samtsov E.N., Merzlikin N.V., Bausova T.V. Computed tomographic diagnostics of disorders of the liver. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2006; 11 (1): 24–27. (In Russian)
4. Alonso-Torres A., Fernandez Cuadrado J., Pinilla I. et al. Multidetector CT in the evaluation of potential living donors for liver transplantation. *Radiographics*. 2005; 25 (4): 1017–1030. <https://doi.org/10.1148/rg.254045032>
5. Geraghty E.M., Boone J.M., McGahan J.P., Jain K. Normal organ volume assessment from abdominal CT. *Abdom. Imaging*. 2004; 29 (4): 482–490. <https://doi.org/10.1007/s00261-003-0139-2>
6. Xiaoqi Lv, Yu Miao, Xiaoying Ren, Jianshuai Wu. The study and implementation of liver volume measuring method based on 3-dimensional reconstruction technology. *Optik*. 2015; 126 (17): 1534–1539. <https://doi.org/10.1016/j.ijleo.2015.04.022>
7. Hashimoto T., Sugawara Y., Tamura S. et al. Estimation of standard liver volume in Japanese living liver donors. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2006; 21: 1710–1713. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2006.04433.x>
8. Chaplygina E.V., Kaplunova O.A., Gubar A.S., Sukhanova O.P., Blinov I.M. Anatomical variability of the position of the liver in the abdominal cavity. *Medical News of North Caucasus*. 2019; 14 (2): 370–374. (In Russian)
9. Chaplygina E.V., Gubar A.S., Ramadan K.V., Sokolova Y.N. The variability of the linear parameters of liver, depending



- from a position of the authority in the abdominal cavity. *Fundamental research*. 2014; 7 (2): 382–385. (In Russian)
10. Keres L., Kingisepp G., Kyrgyz K., Lenzner A. Questions of morphology and physiology. *Scientific notes of the Tartu State University*. 1974: 17–18. (In Russian)
 11. Bisenkov N.P., Dyskin E.A., Zabrodskaya V.F. Surgical anatomy of the abdomen. Ed. chl.-cor. AMN of the USSR prof. A.N. Maksimenkova. M.: Medicina (Leningrad), 1972. 688 p. (In Russian)
 12. Petrenko V.M. The size, shape and topography of the liver before human birth. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2016; 2: 397. (In Russian)
 13. Gromov A.I., Alliuva E.L., Kulberg N.S. Approaches to Determining the Liver Volume and the Fact of Hepatomegalia. *Journal of radiology and nuclear medicine*. 2019; 100 (6): 347–354. (In Russian)

Для корреспонденции*: Аллиува Эмель Лиезидовна – 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5, корп. 3. Клиническая больница МЕДСИ в Боткинском проезде. Тел.: 8-926-566-75-26. E-mail: amel.93@mail.ru

Аллиува Эмель Лиезидовна – соискатель кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО “МГМСУ им. А.И. Евдокимова” Минздрава России; врач-рентгенолог Клинической больницы №2 АО Группы компаний “МЕДСИ”, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-9025-0094>

Громов Александр Игоревич – доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО “МГМСУ им. А.И. Евдокимова” Минздрава России; заведующий отделением лучевой диагностики Клинической больницы №2 АО Группы компаний “МЕДСИ”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9014-9022>

Кульберг Николай Сергеевич – канд. физ.-мат. наук, старший научный сотрудник Федерального исследовательского центра “Информатика и управление” Российской Академии наук, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-7046-7157>

Contact*: Emel L. Alliuva – 5-3, Botkinsky proezd, Moscow 12528, Russian Federation. Clinical hospital No.2 of “MEDSI group” Phone: 8-926-566-75-26. E-mail: amel.93@mail.ru

Emel L. Alliuva – Applicant at the Department of Radiology, Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov; radiologist of Radiology Department of Clinical hospital №2 of “Medsi group” Joint Stock Company, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-9025-0094>. E-mail: amel.93@mail.ru.

Alexander I. Gromov – Doct. Of Sci. (Med.), Professor, Professor of Department of Radiology, Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov; Head of Radiology Department of Clinical hospital №2 of “Medsi group” Joint Stock Company, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9014-9022>.

Nikolay S. Kulberg – Cand. of Sci. (Phys.-Math.), Senior scientist of Federal Research Center “Computer Science and Control” of Russian Academy of Sciences, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-7046-7157>.



ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1068>

Дифференциальная диагностика псевдотуморозного панкреатита и протоковой аденокарциномы поджелудочной железы: характеристики КТ с контрастированием и текстурного анализа

© Тихонова В.С.^{1*}, Груздев И.С.¹, Кондратьев Е.В.¹, Михайлюк К.А.¹, Кармазановский Г.Г.^{1,2}

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

² ФГБОУ ВО “РНИМУ им. Н.И. Пирогова” Минздрава России; 117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация

Цель исследования: повышение эффективности КТ в дифференциальной диагностике протоковой аденокарциномы поджелудочной железы (ПАК ПЖ) и псевдотуморозного хронического панкреатита (ПХП); составление диагностической модели на основе извлеченных текстурных показателей в комбинации с характеристиками контрастирования.

Материал и методы. В исследование было включено 45 пациентов с гистологически подтвержденной метастатической местнораспространенной ПАК ПЖ и 13 пациентов с ПХП, которым было выполнено КТ-исследование с внутривенным контрастированием. Для каждой группы рассчитаны отношение плотностей сохранной ткани поджелудочной железы и образований, относительный коэффициент накопления образований (RTE) во все контрастные фазы КТ-сканирования, 94 текстурных показателя для каждой фазы исследования и проведено их сравнение. Отбор предикторов в логистическую модель осуществлялся в 2 этапа: 1) отбор предикторов на основе однофакторных логистических моделей, критерием отбора служило $p_{adj} < 0,2$; 2) отбор предикторов с помощью “лассо”-регрессии после стандартизации переменных. Отобранные предикторы включались в логистическую регрессионную модель без взаимодействий.

Результаты. Статистически значимо различались 14, 17, 4 из 94 для нативной, артериальной, венозной фаз исследования соответственно ($p < 0,05$). После отбора в итоговую диагностическую модель были включены показатели CONVENTIONAL HUQ2 и DISCRETIZED HUQ1 для нативной фазы, DISCRETIZED HUQ1 и GLRLM RLNU для артериальной фазы, DISCRETIZED Skewness для венозной фазы, RTE для отсроченной фазы КТ-исследования. На их основании построена диагностическая модель, показавшая точность 81% в диагностике ПХП.

Заключение. Разработанная нами диагностическая модель, включающая текстурные показатели и характеристики контрастирования, позволяет предоперационно отличать ПХП и ПАК ПЖ и повысить точность предоперационной диагностики.

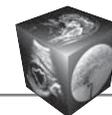
Ключевые слова: протоковая аденокарцинома поджелудочной железы, текстурный анализ, компьютерная томография, псевдотуморозный панкреатит

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Настоящее исследование финансировалось Российским фондом фундаментальных исследований по исследовательскому проекту № 20-315-90092. Источник финансирования не участвовал в разработке исследования; в сборе, анализе и интерпретации данных; при написании отчета и в решении о подаче статьи для публикации.

Для цитирования: Тихонова В.С., Груздев И.С., Кондратьев Е.В., Михайлюк К.А., Кармазановский Г.Г. Дифференциальная диагностика псевдотуморозного панкреатита и протоковой аденокарциномы поджелудочной железы: характеристики КТ с контрастированием и текстурного анализа. *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (1): 140–154. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1068>

Поступила в редакцию: 26.09.2021. **Принята к печати:** 22.11.2021. **Опубликована online:** 01.02.2022.



Texture analysis of contrast enhancement CT in the differential diagnosis of mass-forming pancreatitis and pancreatic ductal adenocarcinoma

© Valeriya S. Tikhonova^{1*}, Ivan S. Gruzdev¹, Evgeny V. Kondratyev¹,
Kseniya A. Mikhaylyuk¹, Grigory G. Karmazanovsky^{1, 2}

¹ Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation; 27, Bolshaya Serpukhovskaya str., 117997 Moscow, Russian Federation

² Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov, Russia; 1, Ostrovitianova str., 117997 Moscow, Russian Federation

Purpose. Improving the efficiency of CT in the differential diagnosis of mass-forming pancreatitis (MFP) and pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) making a diagnostic model based using a combination of texture features and contrast enhancement features.

Methods and materials. 45 patients with histologically confirmed non-metastatic locally advanced PDAC and 13 patients with MFP where underwent CT examination with contrast enhancement. For each group, the ratio of the densities of intact pancreatic tissue and tumors, the relative tumor enhancement ratio (RTE) in all enhanced phases of CT, 94 texture features for each phase of the study were calculated and compared. The selection of predictors in the logistic model was carried out in 2 stages: 1) selection of predictors based on one-factor logistic models, the selection criterion was $p_{adj} < 0.2$; 2) selection of predictors using LASSO-regression after standardization of variables. The selected predictors were included in a logistic regression model without interactions.

Results. There were statistically significant differences in 14, 17, 4 out of 94 for the unenhanced, arterial, and venous phases of the study, respectively ($p < 0.05$). After selection, the final diagnostic model included the texture features CONVENTIONAL HUQ2 and DISCRETIZED HUQ1 for the unenhanced phase, DISCRETIZED HUQ1 and GLRLM RLNU for the arterial phase, DISCRETIZED Skewness for the venous phase, RTE for the delayed CT phase. The diagnostic model was built showed an accuracy of 81% in the diagnosis of MFP.

Conclusion. We have developed a diagnostic model, including textural parameters and contrast enhancement features, which allows preoperatively distinguish MFP and PDAC, the developed model will increase the accuracy of preoperative diagnosis.

Keywords: ductal adenocarcinoma of the pancreas, radiomics features, computed tomography, mass-forming pancreatitis

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding sources. The reported study was funded by Russian Foundation for Basic Research according to the research project № 20-315-90092. The funding source had not any involvement in study design; in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the report; and in the decision to submit the article for publication.

For citation: Tikhonova V.S., Gruzdev I.S., Kondratyev E.V., Mikhaylyuk K.A., Karmazanovsky G.G. Texture analysis of contrast enhancement CT in the differential diagnosis of mass-forming pancreatitis and pancreatic ductal adenocarcinoma. *Medical Visualization*. 2022; 26 (1): 140–154. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1068>

Received: 26.09.2021.

Accepted for publication: 22.11.2021.

Published online: 01.02.2022.

Введение

Рак поджелудочной железы, согласно статистическим данным за 2020 г., был диагностирован у 496 000 человек, из них умерли 466 000 во всем мире. Такая ужасающая статистика обусловлена отсутствием скрининга рака поджелудочной железы, несмотря на то что он является 7-й ведущей причиной смерти от рака у мужчин и женщин, с самыми высокими показателями заболеваемости в Европе, Северной Америке и Австралии/Новой Зеландии. По данным исследований, выполненных в 28 европейских странах, было предсказано, что рак поджелудочной железы к 2025 г.

“перегонит” рак молочной железы [1]. Общеизвестно, что наиболее распространенной (в 90% клинических случаев) злокачественной опухолью поджелудочной железы является протоковая аденокарцинома поджелудочной железы (ПАК ПЖ) [2]. Этот тип опухоли в большинстве клинических или рентгенологических случаев трудно дифференцировать, особенно с псевдотуморозным хроническим панкреатитом (ПХП) [3]. ПХП – это длительное воспалительное заболевание поджелудочной железы с необратимыми морфологическими изменениями, вызывающими боль в животе и/или стойкое снижение функции железы.



ПАК ПЖ и ПХП имеют сходные клинические симптомы, такие как обструктивная желтуха, боль в животе, потеря массы тела, стеаторея [4]. С рентгенологической точки зрения, семиотика КТ ПХП и ПАК ПЖ в основном имеет общие признаки: наличие гиподенсного гиповаскулярного участка поджелудочной железы с размытыми контурами, нечеткими контурами, расширением протока и иногда кальцинатами [3]. В таких сложных ситуациях дифференциальной диагностики между ПАК ПЖ и ПХП может быть использован текстурный анализ.

Текстурный анализ – это передовая технология, новая область в диагностике, которая работает путем высокопроизводительного извлечения количественных характеристик из изображений КТ и преобразования результатов в данные для поддержки принятия решений [5, 6]. Принимая во внимание накопленные данные о возможностях текстурного анализа в качестве “помощника” в лучевой диагностике, а именно: в дифференциальной диагностике заболеваний [7, 8], в оценке ответа образований на лечение [9] и прогностической оценке опухолей [10], мы выбрали текстурный анализ для дифференциальной диагностики ПАК ПЖ и ПХП. Использование данного метода в этом качестве уже подтверждена в двух работах [11, 12]. В случае, когда в диагностическую модель включались не только текстурные показатели, но и другие КТ-признаки, такие как характеристики контрастирования, точность предоперационной дифференцировки была незначительно выше. Однако в опубликованных работах изучали только данные нативной, артериальной и венозной фаз КТ-сканирования [11, 12].

Цель исследования

Повышение эффективности КТ в дифференциальной диагностике ПАК ПЖ и ПХП и составление диагностической модели на основе извлеченных текстурных показателей в комбинации с характеристиками контрастирования.

Материал и методы

Группы пациентов

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского Минздрава России, протокол №010-2019 от 29 ноября 2019 г. В исследование вошло 58 пациентов, 45 из которых были с неметастатической местнораспространенной ПАК ПЖ и 13 пациентов с гистологически подтвержденным ПХП. Все пациенты были прооперированы в НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского Минздрава России в период с 2015 по 2019 г. На дооперативном этапе ретро-

спективно нами были проанализированы МСКТ органов брюшной полости данных пациентов (рис. 1).

Оценивались данные КТ-исследования, выполненного в полном объеме (4-фазное МСКТ-исследование с обязательным внутривенным введением неионного рентгеноконтрастного препарата), а также обязательным условием включения в исследование было наличие данных гистологического исследования, выполненного в нашем Центре по методике, рекомендованной Колледжем американских патологов (CAP) [13]. Также для пациентов с хроническим панкреатитом обязательным критерием включения в исследование было наличие рентгенологических признаков псевдотуморозной формы хронического панкреатита (ХП), включая наличие гиподенсного гиповаскулярного участка поджелудочной железы с размытыми контурами и расширенным протоком [3].

Критериями исключения были МСКТ-исследование, выполненное не в нашем Центре, наличие IgG4 ассоциированного панкреатита, кальцификации в зоне патологического процесса, кистозная дегенерация, а также информация об оперативном вмешательстве и/или системном лечении в анамнезе, влияющих на качество МСКТ-исследования, что не позволяло провести объективную оценку результатов. Также из нашего исследования были исключены пациенты, которым проводилось КТ-исследование в нашем Центре по протоколу КТ-сканирования с напряжением на трубке 100 кВ для более однородной выборки.

Пациенты были разделены на две группы сравнения: 1-я группа пациенты с ПАК ПЖ и 2-я группа – пациенты с ПХП.

Методика выполнения КТ-исследования

Всем пациентам в Центре было выполнено МСКТ-исследование органов брюшной полости на томографе Philips Ingenuity 64 (BrillianceIngenuity, PhilipsHealthcare, Кливленд, штат Огайо, США) с использованием следующих параметров сканирования: напряжение на трубке 120 kV, mAs устанавливались автоматически по программе DoseRight (DRI = 18), толщина среза 1,5 мм, реконструкция 0,75 мм.

Обязательным условием было выполнение внутривенного введения рентгеноконтрастного препарата. Использовался йодсодержащий контрастный препарат (КП) (Июверсол – Optiray 350®; Mallinckrodt Inc., St. Louis, MO, США) с концентрацией йода 350 мг/мл. Введение КП производилось через катетер, помещенный в кубитальную вену, с помощью автоматического инжектора со скоро-

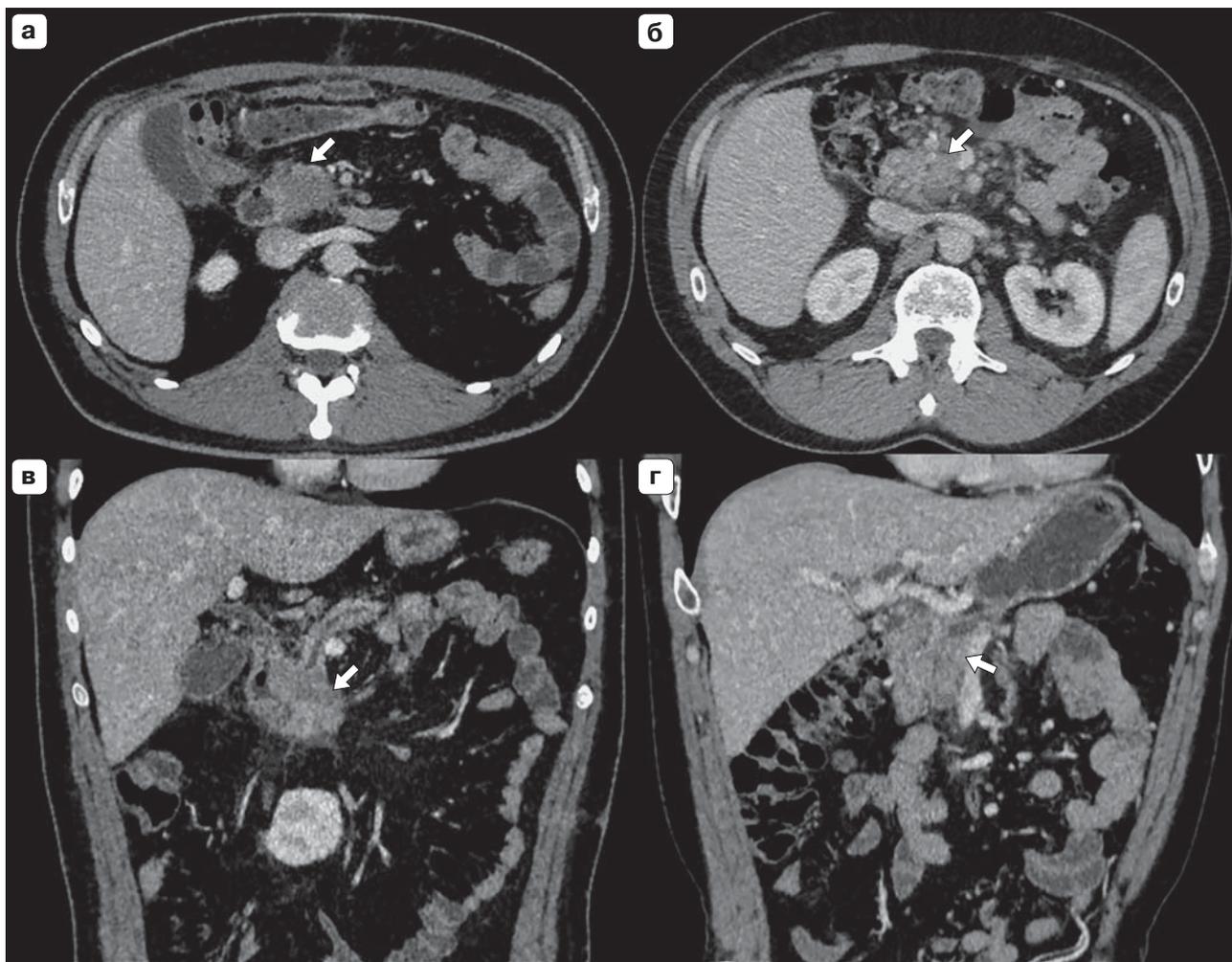
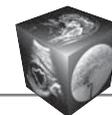


Рис. 1. МСКТ-исследование, портальная фаза сканирования, аксиальная (**а, в**) и коронарная реконструкция (**б, г**). **а, б** – пациент с протоковой аденокарциномой поджелудочной железы (стрелка); **в, г** – пациент с хроническим псевдотуморозным панкреатитом (стрелка).

Fig. 1. CT examination, portal scanning phase, axial (**a, v**) and coronary reconstruction (**б, г**). **a, б** – a patient with pancreatic ductal adenocarcinoma (arrow); **в, г** – a patient with chronic pseudotumorous pancreatitis (arrow).

стью 3,5 мл/с из расчета 1,2 мл/кг. Непосредственно после введения КП проводилась инфузия физиологического раствора объемом 25 мл. В нашем институте проводится стандартное 4-фазное исследование: нативная фаза сканирования, артериальная (10 с после достижения значения триггера при болюс-трекинге), портальная (38–40 с после достижения значения триггера при болюс-трекинге) и отсроченная фаза исследования (300 с после достижения значения триггера при болюс-трекинге).

Качественный анализ

Качественный анализ исследований проводился двумя врачами-рентгенологами с опытом абдоминальной визуализации 3 и 12 лет. Измерялись

параметры контрастного усиления опухоли и сохранной паренхимы поджелудочной железы в нативную, артериальную, венозную и отсроченную фазы исследования. Измерения проводились с помощью круглой зоны интереса ROI (region of interest) минимальной площадью ~1 см². При наличии в опухоли гетерогенности измерения производились в участке с наибольшим накоплением КП.

Далее рассчитывался показатель отношения плотности образования к плотности нормальной паренхимы поджелудочной железы LPC (Lesion to Parenchyma Contrast) и относительный показатель контрастирования RTE (relative tumor enhancement) для артериальной, венозной и отсроченной фаз контрастирования (LPCA, RTEA, A – arterial phase, артериальная фаза; LPCV, RTEV, V – venous phase,

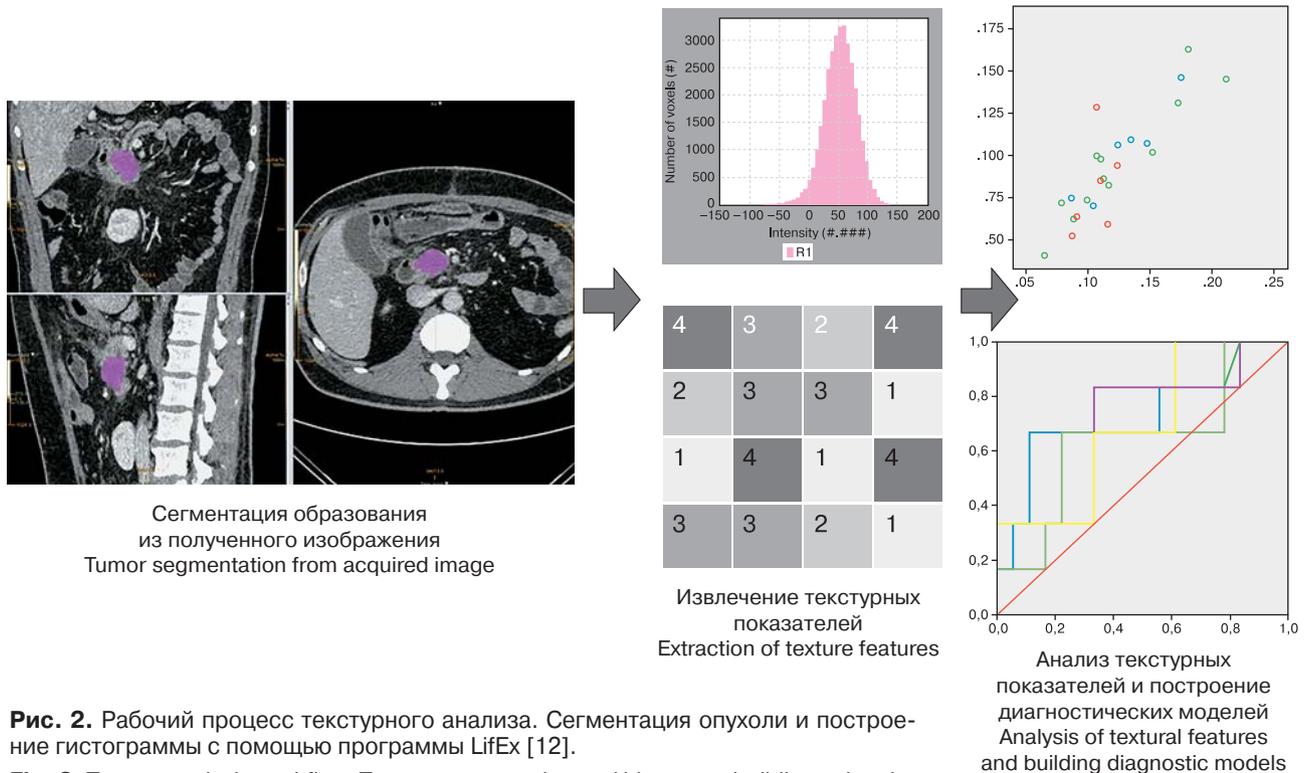


Рис. 2. Рабочий процесс текстурного анализа. Сегментация опухоли и построение гистограммы с помощью программы LifEx [12].

Fig. 2. Texture analysis workflow. Tumor segmentation and histogram building using the LifEx application software [12].

венозная фаза; LPCD, RTED, D – delay phase, отроченная фаза) по следующим формулам:

$$LPCph = Tph/Pph,$$

$$RTEph = (Tph - Tn)/(Pph - Pn),$$

где где Tph – плотность опухоли в контрастную фазу исследования, Pph – плотность паренхимы в контрастную фазу исследования, Tn – плотность опухоли в нативную фазу исследования, Pn – плотность паренхимы в нативную фазу исследования, ph – phase, фаза исследования.

Текстурный анализ компьютерных томограмм

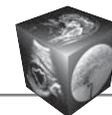
С помощью программного обеспечения LifEx (version 6.39, www.lifexsoft.org) [14] были получены текстурные показатели. Сегментация производилась согласно собственной методике, предложенной коллективом авторов [15]. Так как наилучшая визуализация образований на фоне неизменной паренхимы железы достигалась в портальную фазу сканирования, что согласуется с методикой других авторов [11, 12], для извлечения текстурных показателей из данных компьютерных томограмм использовались аксиальные срезы сканирования портальной фазы исследования (38–40 с

после достижения значения триггера про болюстректинге), на которой выделялся весь объем опухоли с помощью трехмерной области интереса (3D-ROI) (region of interest) с корректировкой данной области на коронарных и сагиттальных срезах мультипланарной реконструкции. Далее все остальные фазы сканирования по срезам были вручную синхронизированы для получения идентичных областей интереса, охватывающих опухоль. Из каждой полученной области интереса было извлечено 376 текстурных показателя у каждого пациента во все фазы МСКТ-сканирования для дальнейшего анализа извлеченных данных и составления диагностических моделей (рис. 2). Два врача-рентгенолога проводили сегментацию всего предполагаемого объема опухоли, на данном этапе исследования нами не были исключены пациенты из существующей выборки.

Статистический анализ

Анализ данных проводился с использованием среды для статистических вычислений R 4.1.0 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия).

Для многомерного анализа предикторов использовался анализ главных компонент (PCA –



Principal Component Analysis, метод главных компонент), переменные включались в анализ после стандартизации. Дискриминативные характеристики групп предикторов оценивались путем включения в логистические регрессионные модели первых главных компонент, объясняющих более 80% дисперсии независимых переменных.

Отбор предикторов в логистическую модель осуществлялся в 2 последовательных этапа: 1) отбор предикторов на основе однофакторных логистических моделей, критерием отбора служило $p_{adj} < 0,2$ (в качестве метода поправки использовалась процедура Беньямини–Хохберга) [16]; 2) отбор предикторов с помощью регрессионного анализа методом “лассо”-регрессии и L2-регуляризации (LASSO – Least Absolute Shrinkage and Selection Operator, регрессия после стандартизации независимых переменных, гиперпараметр λ определялся с использованием 10-блочной кросс-валидации при минимизации девианса модели) [17]. На каждом этапе отбора производился контроль корреляции (коэффициент корреляции r Спирмена) и мультиколлинеарности (фактор инфляции дисперсии, VIF) предикторов.

Отобранные предикторы включались в логистическую регрессионную модель без взаимодействий, коэффициенты которой оценивались с использованием метода максимального правдоподобия со штрафом 0,8 (Penalised maximum likelihood estimator) [16, 18]. Оценка характеристик модели осуществлялась с использованием непараметрического бутстрапа ($B = 100$), также рассчитывались площадь под кривой при выполнении AUC и парциальные AUC для областей наибольшей чувствительности и специфичности. Для оценки диагностических характеристик использовали чувствительность, специфичность, предсказательную ценность положительного и отрицательного результатов.

Результаты

Статистически значимых различий по возрасту, полу и антропометрическим показателям среди пациентов с ПАК ПЖ и ПХП не было выявлено ($p > 0,05$).

При анализе главных компонент выявлено разделение классов наблюдений в пространстве трех первых компонент показателей текстурного анализа в нативную и артериальную фазы КТ-исследования и характеристик контрастирования.

При анализе главных компонент текстурных показателей в венозную и отсроченную фазы КТ-исследования в пространстве трех первых главных компонент разделения классов не отмечено. При оценке дискриминативных характеристик групп

предикторов путем включения в логистические регрессионные модели первых главных компонент, объясняющих более 80% дисперсии переменных, наибольшая дискриминативная способность была выявлена для текстурных показателей в нативную фазу КТ-исследования (табл. 1, рис. 3).

Переменные текстурного анализа нативной фазы КТ-исследования сильно коррелируют друг с другом, в связи с чем включение в модель исключительно этих данных не оправдано, что подтверждается и значениями фактора инфляции дисперсии $>18,39$ (variance inflation factor, VIF). Также включение в модель параметров текстурного анализа только одной фазы КТ-сканирования не оправдано ввиду высокой коррелирующей способности (коэффициент корреляции r Спирмена >0 , рис. 4).

При оценке дискриминативных характеристик групп предикторов путем включения в логистические регрессионные модели первых главных компонент, объясняющих более 80% дисперсии переменных, наибольшая дискриминативная способность была выявлена при комбинации текстурных показателей с параметрами контрастирования (рис. 5).

С помощью однофакторных логистических моделей и ROC-анализа были отобраны 14, 17, 4 наилучших текстурных показателя для нативной, артериальной, венозной фаз КТ-исследования соответственно (табл. 2).

Эти показатели включались в “лассо”-регрессию. В табл. 3 представлены коэффициенты регрессионной модели, полученной при включении в качестве ковариат переменных, отобранных с помощью “лассо”. Коэффициенты итоговой модели оценивались с помощью метода максимального правдоподобия со штрафом 0,8.

Наиболее точными предикторами среди текстурных показателей оказались CONVENTIONAL HUQ2 и DISCRETIZED HUQ1 для нативной фазы КТ-исследования, DISCRETIZED HUQ1 и GLRLM RLNU для артериальной фазы КТ-исследования, DISCRETIZED Skewness для венозной фазы КТ-исследования. Среди параметров контрастирования наиболее точным показателем оказалось RTE для отсроченной фазы КТ-исследования.

Полученная модель характеризовалась значительными объяснительными (R^2 Найджелкерке = 0,52) и дискриминативными (AUC = 0,90 [95% ДИ 0,81; 0,99] [95% ДИ 79,8–96,3]) характеристиками. На основании полученной предиктивной модели была построена номограмма для определения значения логистической функции (линейного предиктора) в зависимости от значений включенных в модель показателей (рис. 6).



Таблица 1. Результаты исследования групп предикторов с использованием регрессии на главные компоненты, объясняющие более 80% дисперсии

Table 1. The results of the study of groups of predictors using principal components regression, explaining more than 80% of the variance

Группа предикторов Group of predictors	Количество РС, доля дисперсии Number of PC, proportion of variance	AUC [95% ДИ] AUC [95% CI]
Показатели контрастирования (LPC, RTE) Contrast parameters (LPC, RTE)	3 PC – 88.9%	0.78 [0.63; 0.93]
Текстурные показатели (нативная фаза КТ) Textural features (native CT phase)	5 PC – 83.3%	0.90 [0.83; 0.98]
Текстурные показатели (артериальная фаза КТ) Textural features (arterial CT phase)	5 PC – 84.1%	0.82 [0.70; 0.93]
Текстурные показатели (венозная фаза КТ) Textural features (venous CT phase)	5 PC – 84.9%	0.75 [0.60; 0.90]
Текстурные показатели (отсроченная фаза КТ) Textural features (delayed CT phase)	5 PC – 83.4%	0.76 [0.64; 0.88]
Текстурные показатели (все фазы КТ) Textural features (all phases of CT)	9 PC – 82.4%	0.86 [0.76; 0.96]
Текстурные показатели (все фазы КТ) и показатели контрастирования (LPC, RTE) Textural features (all phases of CT) and contrast parameters (LPC, RTE)	9 PC – 81.0%	0.86 [0.77; 0.96]

Примечание/Note. PC – Principal Component, главная компонента; AUC – Area Under Curve, площадь под кривой; ДИ – доверительный интервал (CI – confidence interval); LPC – Lesion to Parenchyma; Contrast (отношения плотности образования к плотности нормальной паренхимы поджелудочной железы); RTE – relative tumor enhancement (относительный показатель контрастирования образований).

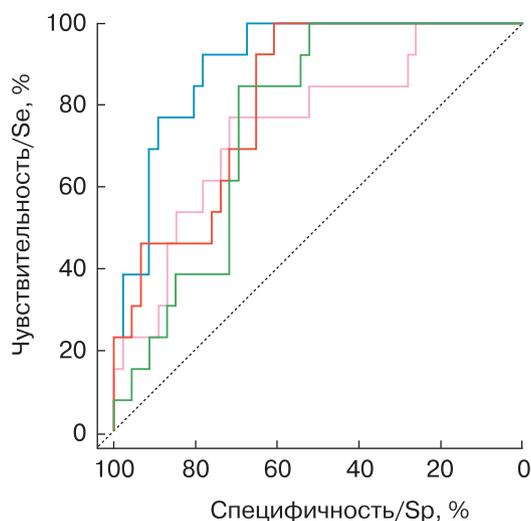


Рис. 3. Текстурные показатели в нативную (5 PC – 83,3%, синяя кривая), артериальную (5 PC – 84,1%, красная кривая), венозную (5 PC – 84,9%, фиолетовая кривая), отсроченную (5 PC – 83,4%, зеленая кривая) фазы КТ-исследования. (PC – Principal Component; главные компоненты).

Fig. 3. Texture parameters in unenhanced (5 PC – 83.3%, blue curve), arterial (5 PC – 84.1%, red curve), in venous (5 PC – 84.9%, purple curve), delayed (5 PC – 83.4%, green curve) CT examination phases. (PC – Principal Component).

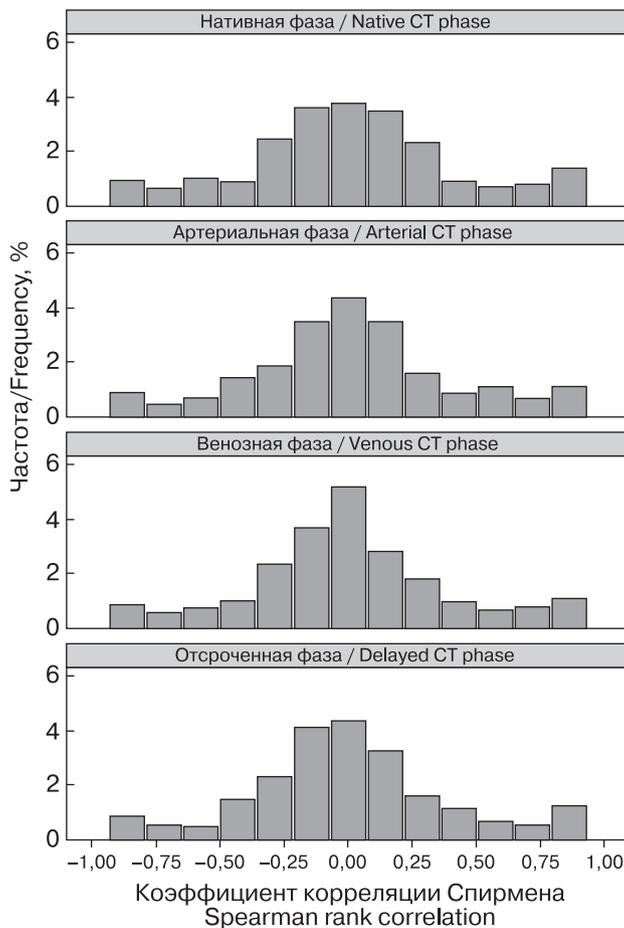


Рис. 4. Коэффициент корреляции Спирмена текстурных показателей.
Fig. 4. Spearman rank correlation coefficient of texture parameters.

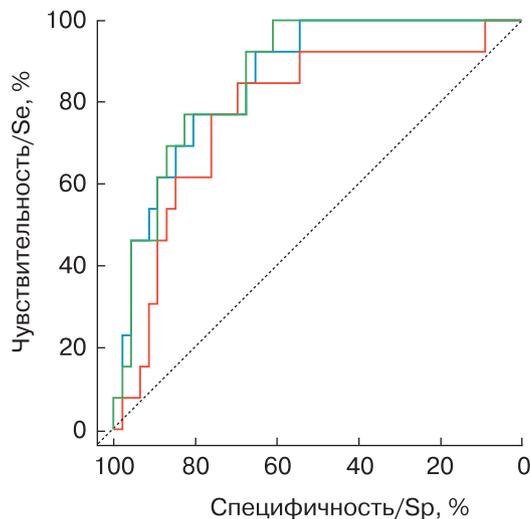


Рис. 5. Показатели контрастирования (3 PC – 88,9%, синяя кривая), текстурные показатели всех фаз КТ исследования (9 PC – 82,4%, красная кривая), текстурные показатели и показатели контрастирования (9 PC – 81,0%, зеленая кривая).
Fig. 5. Parameters of contrast enhancement (3 PC – 88.9%, blue curve), texture parameters of all phases of CT-scan (9 PC – 82.4%, red curve), texture parameters and parameters of contrast enhancement (9 PC – 81.0%, green curve).



Таблица 2. Результаты однофакторного отбора предикторов среди текстурных показателей
Table 2. Results of univariate selection of predictors among texture features

Фаза КТ-сканирования CT scan phase	Предиктор Predictor	AUC [95% ДИ] AUC [95% CI]	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	p	p _{adj}
Нативная Native CT phase	CONVENTIONAL_HUmean	85.5 [75.2–95.7]	1.33 [1.13–1.65]	<0.0001	0.0007
	CONVENTIONAL_HUQ1	85.0 [73.0–97.0]	1.23 [1.09–1.45]	<0.0001	0.0008
	CONVENTIONAL_HUQ2	87.2 [77.6–96.8]	1.35 [1.15–1.69]	<0.0001	0.0007
	CONVENTIONAL_HUQ3	82.5 [71.5–93.5]	1.16 [1.05–1.31]	0.0005	0.0101
	DISCRETIZED_HUmean	85.5 [75.3–95.6]	16.64 [3.40–148.30]	<0.0001	0.0007
	DISCRETIZED_HUQ1	81.9 [70.7–93.2]	5.33 [2.02–19.98]	<0.0001	0.0014
	DISCRETIZED_HUQ2	81.0 [69.8–92.2]	7.37 [2.33–30.41]	<0.0001	0.0015
	DISCRETIZED_HUQ3	78.9 [67.2–90.7]	3.76 [1.61–11.45]	0.0004	0.0099
	GLRLM_LGRE	84.4 [73.6–95.3]	0.00 [0.00–0.00]	<0.0001	0.0007
	GLRLM_HGRE	85.8 [75.7–95.8]	1.01 [1.01–1.02]	<0.0001	0.0007
	GLRLM_SRLGE	72.1 [56.4–87.8]	0.00 [0.00–0.00]	0.0139	0.1413
	NGLDM_Coarseness	70.7 [54.0–87.4]	0.00 [0.00–0.00]	0.0174	0.1640
	GLZLM_LGZE	76.5 [61.1–91.9]	0.00 [0.00–0.00]	0.0003	0.0084
	GLZLM_HGZE	76.9 [61.8–92.0]	1.01 [1.00–1.02]	0.0002	0.0067
Артериальная Arterial CT phase	CONVENTIONAL_HUmean	75.6 [63.1–88.1]	1.05 [1.01–1.10]	0.0078	0.1101
	CONVENTIONAL_HUQ1	80.3 [69.3–91.2]	1.06 [1.02–1.11]	0.0029	0.0531
	CONVENTIONAL_HUQ2	76.3 [64.1–88.4]	1.05 [1.01–1.10]	0.0078	0.1101
	CONVENTIONAL_HUQ3	69.8 [55.6–84.0]	1.04 [1.00–1.08]	0.0263	0.1858
	DISCRETIZED_HUmean	75.6 [63.1–88.1]	1.69 [1.14–2.68]	0.0077	0.1101
	DISCRETIZED_HUQ1	79.9 [69.2–90.7]	1.86 [1.25–3.00]	0.0017	0.0324
	DISCRETIZED_HUQ2	72.8 [59.8–85.9]	1.52 [1.05–2.30]	0.0240	0.1782
	DISCRETIZED_HUQ3	72.1 [58.9–85.2]	1.52 [1.05–2.30]	0.0244	0.1782
	SHAPE_Volume(vx)	71.4 [54.2–88.6]	1.00 [1.00–1.00]	0.0136	0.1413
	GLRLM_LGRE	76.1 [63.7–88.5]	0.00 [0.00–0.00]	0.0061	0.1028
	GLRLM_HGRE	75.3 [62.6–87.9]	1.00 [1.00–1.00]	0.0090	0.1173
	GLRLM_SRLGE	74.0 [61.1–86.9]	0.00 [0.00–0.00]	0.0122	0.1347
	GLRLM_GLNU	70.4 [53.2–87.6]	1.00 [1.00–1.00]	0.0246	0.1782
	GLRLM_RLNU	71.7 [54.1–89.4]	1.00 [1.00–1.00]	0.0095	0.1173
	NGLDM_Coarseness	73.2 [55.0–91.3]	0.00 [0.00–0.00]	0.0212	0.1782
	GLZLM_LGZE	73.6 [59.5–87.6]	0.00 [0.00–0.00]	0.0170	0.1640
GLZLM_HGZE	72.2 [57.7–86.8]	1.00 [1.00–1.00]	0.0226	0.1782	
Венозная Venous CT phase	CONVENTIONAL_HUSkewness	75.3 [60.7–89.8]	0.14 [0.02–0.76]	0.0227	0.1782
	DISCRETIZED_HUSkewness	75.1 [60.4–89.8]	0.13 [0.01–0.75]	0.0221	0.1782
	SHAPE_Volume(vx)	70.2 [52.2–88.3]	1.00 [1.00–1.00]	0.0195	0.1767
	GLRLM_RLNU	70.2 [51.8–88.7]	1.00 [1.00–1.00]	0.0121	0.1347

Примечание / Note. AUC – Area Under Curve, площадь под кривой; ДИ – доверительный интервал (CI – confidence interval); ОШ – отношение шансов (OR – odds ratio); p – value; p_{adj} – possession-adjusted stats. RTE – relative tumor enhancement (относительный показатель контрастирования образований).

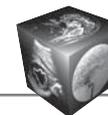


Таблица 3. Оценки, полученные в логистической регрессионной модели после отбора предикторов с помощью “лассо”-регрессии

Table 3. Estimates obtained in the logistic regression model after the selection of predictors using LASSO- regression

Предиктор Predictor	β (SE)	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	p	VIF
CONVENTIONAL_HUQ2 (нативная фаза / native CT phase)	0.91 (0.63)	2.48 [0.73, 8.47]	0.1472	1.50
DISCRETIZED_HUQ1 (нативная фаза / native CT phase)	0.54 (0.61)	1.71 [0.52, 5.66]	0.3799	1.43
DISCRETIZED_HUQ1 (артериальная фаза / arterial CT phase)	0.34 (0.59)	1.40 [0.44, 4.45]	0.5706	1.31
GLRLM_RLNU (артериальная фаза / arterial CT phase)	0.74 (0.43)	2.09 [0.90, 4.88]	0.0874	1.09
DISCRETIZED_HUSkewness (венозная фаза / venous CT phase)	-0.27 (0.34)	0.77 [0.39, 1.51]	0.4407	1.12
RTE отсроченная фаза КТ (delayed CT phase)	-0.42 (0.40)	0.66 [0.30, 1.45]	0.2983	1.02

Примечание / Note. ДИ – доверительный интервал (CI – confidence interval); ОШ – отношение шансов (OR – odds ratio); p – value; VIF – variance inflation factor, фактор инфляции дисперсии; β (SE) – стандартная ошибка.

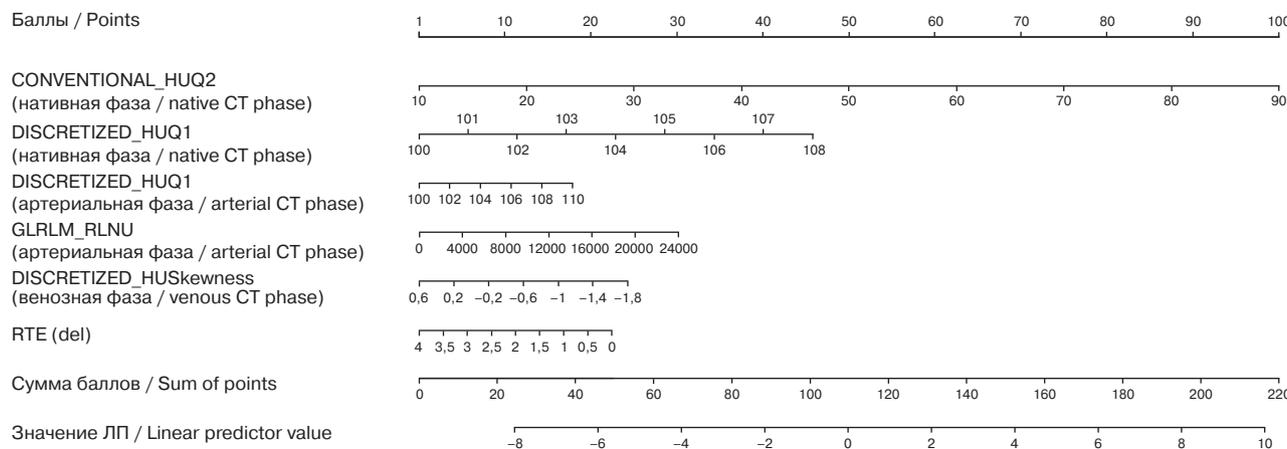


Рис. 6. Номограмма для оценки вероятности ПХП. Для оценки значения логистической функции (линейной комбинации предикторов) и вероятности исхода необходимо для каждого предиктора определить соответствующий балл, затем суммировать баллы по всем предикторам. С помощью итогового балла и диаграммы (рис. 7) рассчитывается вероятность наличия ПХП.

Fig. 6. Nomogram for assessing the probability of MFP. To assess the value of the logistic function (a linear combination of predictors) and the probability of an outcome, it is necessary to determine the corresponding score for each predictor, then sum the scores for all predictors. Using the corresponding score and the diagram (Fig. 7), the probability of presence a MFP is calculated.

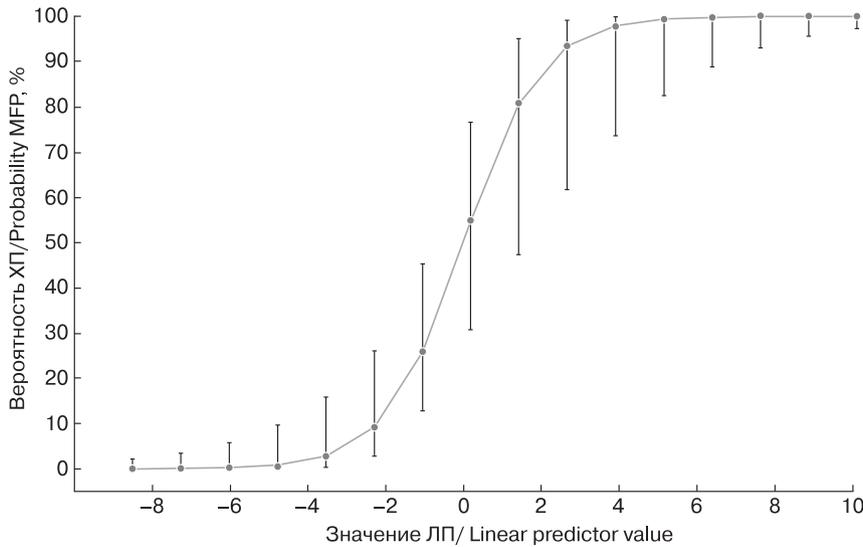


Рис. 7. Оценка точности предсказаний, полученных в множественной логистической регрессионной модели. Точки соответствуют оценкам вероятности ПХП в зависимости от значений линейного предиктора, вертикальные линии – стандартным ошибкам предсказаний.

Fig. 7. Estimation of the accuracy of predictions obtained in the multiple logistic regression model. The points correspond to the estimates of the probability MFP depending on the values of the linear predictor, the vertical lines correspond to the standard errors of predictions.

На рис. 7 представлена диаграмма для оценки вероятности ПХП в зависимости от значений линейного предиктора. Для удобства расчетов мы разработали онлайн калькулятор, доступный в открытом доступе по ссылке: <https://ixv-mfp-texture-model.shinyapps.io/model/>

Полученная предиктивная модель обладает высокой точностью, чувствительностью и специфичностью в дифференциальной диагностике ПХП и ПАК ПЖ, что согласуется с оценками диагностических характеристик, представленных в табл. 4.

При анализе калибровки предсказаний модели коэффициент корреляции Соммерса D_{xy} составил 0,81, скорректированный коэффициент $D_{xy} - 0,71$.

Обсуждение

В результате исследования мы выявили статистически значимо различающиеся текстурные показатели и характеристики контрастирования и на их основе построили диагностическую модель. Она значительно превосходит модель, использующую только характеристики контрастирования [12]. В отличие от других представленных моделей, опубликованных в мировой литературе, наша модель впервые оценивает данные отсроченной фазы КТ-сканирования и помимо текстурных показателей учитывает характеристики контрастирования. Предыдущие работы основывались на данных только нативной фазы КТ-сканирования

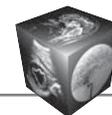
Таблица 4. Диагностические характеристики полученной модели при разных пороговых (cut-off) значениях

Table 4. Diagnostic characteristics of the obtained model at different cut-off values

Характеристика Characteristic	>10%	>19%*	>50%	>75%	>90%
Точность / Accuracy	67.2 [53.7; 79.0]	81.0 [68.6; 90.1]	87.9 [76.7; 95.0]	86.2 [74.6; 93.9]	79.3 [66.6; 88.8]
Чувствительность Sensitivity	92.3 [64.0; 99.8]	92.3 [64.0; 99.8]	53.8 [25.1; 80.8]	38.5 [13.9; 68.4]	7.7 [0.2; 36.0]
Специфичность Specificity	60.0 [44.3; 74.3]	77.8 [62.9; 88.8]	97.8 [88.2; 99.9]	100 [92.1; 100]	100 [92.1; 100]
Отрицательная прогностическая ценность Negative Predictive Value	96.4 [81.7; 99.9]	97.2 [85.5; 99.9]	88.0 [75.7; 95.5]	84.9 [72.4; 93.3]	78.9 [66.1; 88.6]
Положительная прогностическая ценность Positive Predictive Value	40.0 [22.7; 59.4]	54.5 [32.2; 75.6]	87.5 [47.3; 99.7]	100 [47.8; 100]	100 [2.5; 100]

* – пороговое значение, соответствующее максимальному значению статистики Юдена (Youden's index).

* – threshold value corresponding to the maximum value of Youden's statistics (Youden's index).



или данных текстурного анализа и параметров контрастирования артериальной и венозной фаз КТ-сканирования [11, 12].

Среди КТ-характеристик мы использовали для отбора только параметры контрастирования образований, так как, по данным мировой литературы, блок главного панкреатического протока на уровне образования, деформация сосудов и периваскулярная инфильтрация могут развиваться вторично по отношению к ПХП и другим воспалительным процессам [12, 19, 20]. Мы не включали в оценку “обызвествление образования”, “кистозную дегенерацию”, “атрофию поджелудочной железы” и признак “проникновение протока” [21], так как, по нашему мнению, данные характеристики в некоторых клинических случаях являются достаточно субъективными при анализе разными рентгенологами, поэтому в нашей работе они являлись критериями исключения. Показатель объема опухоли статистически значимо различался (см. табл. 2), тем не менее он не был отобран с помощью “лассо”-регрессии.

Совместное использование текстурных показателей в сочетании с характеристиками контрастирования позволило достигнуть статистически значимых показателей качества предиктивной модели. В отличие от других работ, мы оценивали текстурные показатели для всех фаз контрастирования, включая нативную и отсроченную. Нами установлено, что данные нативной фазы сканирования обладают наибольшей информативностью в дифференциации ПАК ПЖ и ПХП, но показатели обладали высокой коллинеарностью (показатели имеют высокое влияние друг на друга при совместном использовании в модели, что делает последнюю неустойчивой в использовании с разными данными), что не позволяет использовать данные только этой фазы для решения поставленной задачи (см. рис. 7). Иные результаты опубликованы для бесконтрастных КТ-изображений в работе S. Rep и соавт. [11]. Полученная ими модель включала в себя 4 текстурных показателя с чувствительностью 92,2%, специфичностью 93,3%, AUC 0,98. При анализе перекрестной проверки данная модель показала умеренные цифры чувствительности (82,6%), специфичности (80,8%) и точности (82,1%). В исследовании тех же авторов [12], где оценивались только данные артериальной и венозной фаз исследования, показатели чувствительности, специфичности и AUC были сопоставимы с бесконтрастной фазой (артериальная фаза: 96, 83 и 0,96; венозная фаза: 77, 94 и 0,93 соответственно).

В нашем исследовании мы не выявили статистически значимых показателей текстурного ана-

лиза для отсроченной фазы КТ-сканирования, однако выявили показатели для артериальной и венозной фаз, которые и были включены в модель. В отличие от других работ, среди показателей контрастного усиления отсроченная фаза контрастирования оказалась наиболее статистически значимой и также была включена в модель [21]. Примечательно, что в нашем исследовании именно показатель RTE в отсроченную фазу был статистически значимым, так как, по нашему мнению, его использование предпочтительнее, чем LPC, так как он меньше зависит от методологии выполнения контрастного усиления.

В отличие от других исследований [11], в нашем исследовании, так же как и S. Rep и соавт. [12], не было выявлено статистически значимых различий в характеристиках гистограммы, таких, например, как куртозис. В нашем исследовании были отобраны текстурные показатели второго порядка CONVENTIONAL HUQ2, DISCRETIZED HUQ1 и DISCRETIZED HUQ1, отображающие средние показатели плотностей набора данных. GLRLM RLNU (The grey-level run length matrix Run Length Non-Uniformity) отражает неоднородность для серий по уровню серого, а также DISCRETIZED Skewness для венозной фазы КТ-исследования, определяющий асимметрию распределения уровней серого.

Наши результаты по дискриминативным характеристикам сопоставимы с уже опубликованными моделями. S. Rep и соавт., они получили AUC = 0,98 [11] на основании данных только нативной фазы сканирования, но не учитывали КТ-характеристики опухолей. В другом своем исследовании [12] при многофакторном логистическом регрессионном анализе, включающем данные текстурного анализа, извлеченные из артериальной и венозной фаз КТ-исследования, и КТ-признаки (признак “проникновение протока” и отношения плотности образования в артериальную фазу сканирования к плотности нормальной паренхимы поджелудочной железы в артериальную фазу сканирования), были получены статистически значимые результаты как по отдельным предикторам, так и при комбинированной модели (AUC > 0,8). На наш взгляд, при оценке двумя рентгенологами, тем более с разным уровнем стажа в абдоминальной визуализации, признак “проникновение протока” является субъективным, а показатель отношения плотности образования в артериальную фазу сканирования к плотности нормальной паренхимы поджелудочной железы в артериальную фазу сканирования зависит от техники выполнения контрастного усиления.

Одним из основных ограничений нашего исследования и работ, опубликованных в мировой



литературе, является относительно небольшая выборка пациентов с ПХП. Это связано, в первую очередь, с тем, что ПХП – это особый тип панкреатита, на долю которого приходится лишь 10–30% хронических панкреатитов [21]. Чтобы удовлетворить требованию включения, высокую согласованность параметров сканирующего оборудования и гарантировать точность анализа текстуры, данные КТ некоторых наших пациентов были исключены из исследования. Вторым ограничением нашего исследования является ретроспективный характер набора данных, что может приводить к систематическим ошибкам. В-третьих, наше исследование включает данные, полученные из одного учреждения. Четвертым ограничением является то, что в дальнейшем была выполнена только кросс-валидация полученных данных. Мы планируем выполнить внешнюю валидацию в ходе последующих исследований на группе пациентов с морфологически верифицированными образованиями и КТ с внутривенным контрастированием, выполненным вне нашего Центра. Для подтверждения наших данных и потенциальной ценности анализа текстуры компьютерных томограмм для дифференциации ПХП от ПАК ПЖ необходимы более крупные когортные исследования, предпочтительно многоцентровые.

Мы рекомендуем использовать модель на КТ-аппаратах с количеством срезов 64 и выше, так как в нашу работу включались исследования, выполненные в нашем Центре на томографе с количеством срезов 64. Предложенный алгоритм диагностики ПАК ПЖ и ПХП включает:

1) с помощью ПО для получения текстурных показателей выделить визуализируемый объем опухоли в венозную фазу исследования, скопировать его в нативную фазу и скорректировать возможное смещение;

2) рассчитать значения текстурных показателей CONVENTIONAL HUQ2 и DISCRETIZED HUQ1 для нативной фазы КТ-исследования, DISCRETIZED HUQ1 и GLRLM RLNU для артериальной фазы КТ-исследования, DISCRETIZED Skewness для венозной фазы КТ-исследования;

3) измерить плотность сохранной паренхимы поджелудочной железы и опухолевой ткани в отсроченную фазу исследования, рассчитать показатель RTE.

С помощью разработанной номограммы (см. рис. 6) рассчитать итоговый балл и по его значению на диаграмме (см. рис. 7) рассчитать вероят-

ность наличия ПХП. Для упрощения расчетов можно воспользоваться разработанным нами калькулятором, доступным в открытом доступе по ссылке: <https://ixv-mfp-texture-model.shinyapps.io/model/>;

4) считать порогом для диагностики ПХП 19% (см. табл. 4).

Заключение

Настоящее исследование было выполнено для оценки потенциальной ценности анализа текстуры компьютерных томограмм в неинвазивной предоперационной диагностике ПХП и ПАК ПЖ. Тектурные показатели различаются у ПАК ПЖ и ПХП и могут использоваться для предоперационной дифференциальной диагностики. Мы разработали первую в мире диагностическую модель для предоперационной диагностики ПАК ПЖ и ПХП по данным текстурного анализа компьютерных томограмм, объединяющую параметры нативной и контрастных фаз КТ-сканирования, а также характеристики контрастирования. На основании данных, полученных в нашем Центре, использование предложенной модели может быть многообещающим неинвазивным методом предоперационной диагностики с благоприятными показателями чувствительности (92,3%), специфичности (77,8%) и диагностической точности (81%) в дифференциальной диагностике этих заболеваний, что может кардинальным образом повлиять на тактику лечения и прогноз пациентов с ПХП.

Участие авторов

Тихонова В.С. – проведение исследования, написание текста.

Груздев И.С. – участие в научном дизайне, подготовка, создание опубликованной работы.

Кондратьев Е.В. – участие в научном дизайне, концепция и дизайн исследования.

Михайлюк К.А. – сбор и обработка данных.

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

Authors' participation

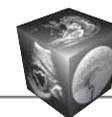
Tikhonova V.S. – conducting research, writing text.

Gruzdev I.S. – participation in scientific design, text preparation and editing.

Kondratyev E.V. – participation in scientific design, concept and design of the study.

Mikhaylyuk K.A. – collection and analysis of data.

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



Список литературы [References]

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J. Clin.* 2021; 71 (3): 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Sarantis P., Koustas E., Papadimitropoulou A. et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma: Treatment hurdles, tumor microenvironment and immunotherapy. *Wld J. Gastrointest. Oncol.* 2020; 12 (2): 173–181. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v12.i2.173>
3. Wolske K.M., Ponnaturapura J., Kolokythas O. et al. Chronic Pancreatitis or Pancreatic Tumor? A Problem-solving Approach. *Radiographics.* 2019; 39 (7): 1965–1982. <https://doi.org/10.1148/rg.2019190011>
4. Narkhede R.A., Desai G.S., Prasad P.P., Wagle P.K. Diagnosis and Management of Pancreatic Adenocarcinoma in the Background of Chronic Pancreatitis: Core Issues. *Dig. Dis.* 2019; 37 (4): 315–324. <https://doi.org/10.1159/000496507>
5. Meng F., Guo Y., Li M. et al. Radiomics nomogram: A noninvasive tool for preoperative evaluation of the invasiveness of pulmonary adenocarcinomas manifesting as ground-glass nodules. *Transl. Oncol.* 2021; 14 (1): 100936. <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2020.100936>
6. Gillies R.J., Kinahan P.E., Hricak H. Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data. *Radiology.* 2016; 278 (2): 563–577. <https://doi.org/10.1148/radiol.2015151169>
7. Park S., Chu L.C., Hruban R.H. et al. Differentiating autoimmune pancreatitis from pancreatic ductal adenocarcinoma with CT radiomics features. *Diagn. Interv. Imaging.* 2020; 101 (9): 555–564. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2020.03.002>
8. Zhang Y., Cheng C., Liu Z. et al. Radiomics analysis for the differentiation of autoimmune pancreatitis and pancreatic ductal adenocarcinoma in ¹⁸F-FDG PET/CT. *Med. Phys.* 2019; 46: 4520–4530.
9. Zhang Y., Cheng C., Liu Z. et al. Radiomics analysis for the differentiation of autoimmune pancreatitis and pancreatic ductal adenocarcinoma in ¹⁸F-FDG PET/CT. *Med. Phys.* 2019; 46 (10): 4520–4530. <https://doi.org/10.1002/mp.13733>
10. Dai W., Mo S., Han L. et al. Prognostic and predictive value of radiomics signatures in stage I-III colon cancer. *Clin Transl Med.* 2020; 10 (1): 288–293. <https://doi.org/10.1002/ctm2.31>
11. Ren S., Zhao R., Zhang J. et al. Diagnostic accuracy of unenhanced CT texture analysis to differentiate mass-forming pancreatitis from pancreatic ductal adenocarcinoma. *Abdominal. Radiol. (NY).* 2020; 45 (5): 1524–1533. <https://doi.org/10.1007/s00261-020-02506-6>
12. Ren S., Zhang J., Chen J. et al. Evaluation of Texture Analysis for the Differential Diagnosis of Mass-Forming Pancreatitis From Pancreatic Ductal Adenocarcinoma on Contrast-Enhanced CT Images. *Front. Oncol.* 2019; 9: 1171. Published 2019 Nov 5. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.01171>
13. Washington M.K., Berlin J., Branton P.A. et al. Protocol for the examination of specimens from patients with carcinoma of the distal extrahepatic bile ducts. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2010; 134 (4): e8–e13. <https://doi.org/10.5858/134.4.e8>
14. Nioche C., Orhac F., Boughdad S. et al. LIFEx: A Freeware for Radiomic Feature Calculation in Multimodality Imaging to Accelerate Advances in the Characterization of Tumor Heterogeneity. *Cancer Res.* 2018; 78 (16): 4786–4789. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-18-0125>
15. Тихонова В.С., Кармазановский Г.Г., Кондратьев Е.В., Груздев И.С., Глотов А.В. Влияние параметров низкодозового протокола сканирования на результаты текстурного анализа протоковой аденокарциномы поджелудочной железы. *Анналы хирургической гепатологии.* 2021; 26 (1): 25–33. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021125-33>
16. Tikhonova V.S., Karmazanovsky G.G., Kondratyev E.V., Gruzdev I.S., Glotov A.V. Influence of the low-dose CE-MDCT scanning protocol parameters on the results of pancreatic ductal adenocarcinoma radiomic analysis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery.* 2021; 26 (1): 25–33. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021125-33> (In Russian)
17. Steyerberg E.W. Coding of categorical and continuous predictors. *Clinical prediction models.* Springer, Cham, 2019. 175–190. https://doi.org/10.1007/978-3-030-16399-0_9
18. Gareth J., Daniela W., Trevor H., Robert T. An introduction to statistical learning: with applications in R. Spinger, 2013. ISBN: 978-1-4614-7138-7. <https://doi.org/10.18637/jss.v070.b02>
19. Harrell F.E. Regression Modeling Strategies: With Applications to Linear Models, Logistic and Ordinal Regression, and Survival Analysis. 2nd ed. 2015 ed. Cham. Heidelberg; New York: Springer, 2015: 209–212.
20. Siddiqi A.J., Miller F. Chronic pancreatitis: ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging features. *Semin. Ultrasound CT MR.* 2007; 28 (5): 384–394. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2007.06.003>
21. Sahani D.V., Kalva S.P., Farrell J. et al. Autoimmune pancreatitis: imaging features. *Radiology.* 2004; 233 (2): 345–352. <https://doi.org/10.1148/radiol.2332031436>
22. Ren S., Chen X., Cui W. et al. Differentiation of chronic mass-forming pancreatitis from pancreatic ductal adenocarcinoma using contrast-enhanced computed tomography. *Cancer Managm. Res.* 2019; 11: 7857–7866. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S217033>



Для корреспонденции*: Тихонова Валерия Сергеевна – 117997 Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Российская Федерация. Отделение рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. Тел.: +7-929-938-18-49. E-mail: vdovenkobc28@mail.ru

Тихонова Валерия Сергеевна – аспирант отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-9782-7335>. E-mail: vdovenkobc28@mail.ru

Груздев Иван Сергеевич – аспирант отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-0781-9898>. E-mail: gruzdev_van@mail.ru

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

Михайлюк Ксения Андреевна – ординатор отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-3825-0868>. E-mail: kseniya.mihaylyuk@gmail.com

Кармазановский Григорий Григорьевич – член-корр. РАН, доктор мед. наук, профессор, заведующий отделом лучевых методов диагностики и лечения ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России; профессор кафедры лучевой диагностики и терапии медико-биологического факультета ФГБОУ ВО “РНИМУ им. Н.И. Пирогова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>. E-mail: karmazanovsky@ixv.ru

Contact*: Valeriya S. Tikhonova – 27, Bolshaya Serpukhovskaya str., 117997 Moscow, Russian Federation. A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. Phone: +7-929-938-18-49. E-mail: vdovenkobc28@mail.ru

Valeriya S. Tikhonova – graduate student of radiology department, A.V. Vishnevsky National Medical Research Centre of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-9782-7335>. E-mail: vdovenkobc28@mail.ru

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>, E-mail: gruzdev_van@mail.ru

Evgeny V. Kondratyev – Cand. of Sci. (Med.), senior researcher of radiology department, A.V. Vishnevsky National Medical Research Centre of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-7070-3391>, E-mail: evgenykondratiev@gmail.com

Kseniya A. Mikhaylyuk – resident of radiology department, A.V. Vishnevsky National Medical Research Centre of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-3825-0868>. E-mail: kseniya.mihaylyuk@gmail.com

Grigory G. Karmazanovsky – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of radiology department A.V. Vishnevsky National Medical Research Centre of Surgery, Moscow; Professor of radiology department, Pirogov Russian national research medical university, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>. E-mail: karmazanovsky@ixv.ru