

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

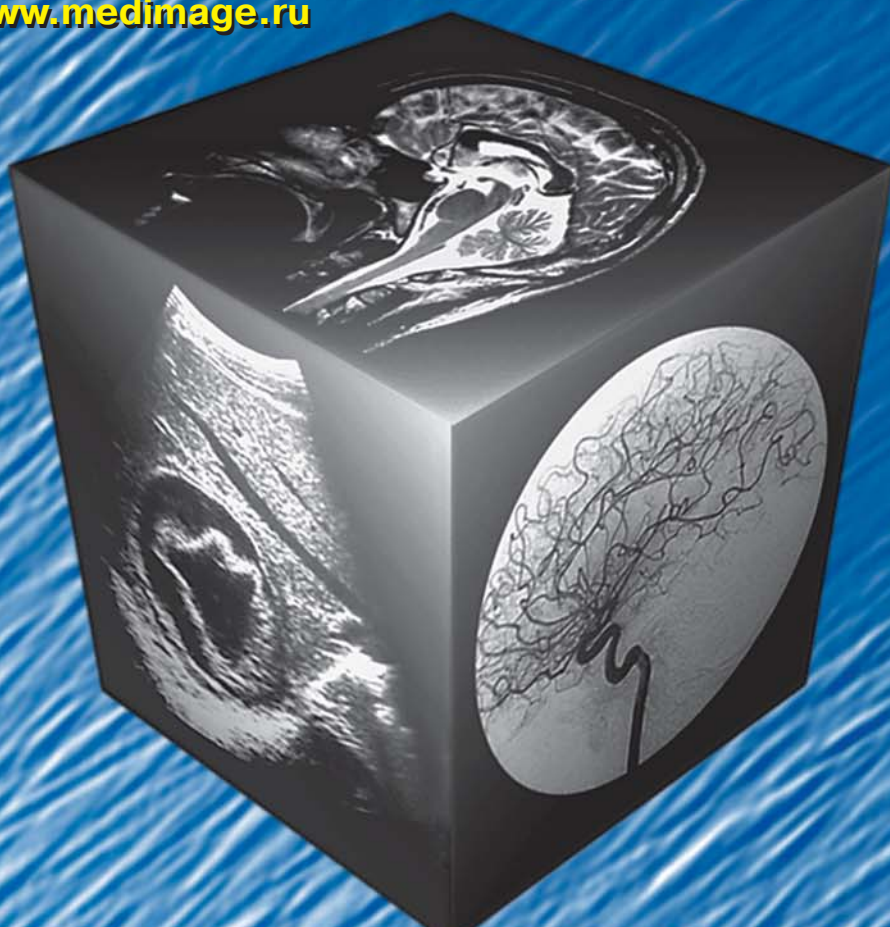
МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Medical Visualization

Том 26 №4
Vol 26 N4

2022

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



- Плеврит и перикардит в раннем периоде после COVID-19
- Анапластические астроцитомы и анапластические олигодендроглиомы: ПЭТ-КТ с ^{11}C -метионином
- Текстурные и КТ-признаки в дифференциальном диагнозе гипervasкулярных нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы и метастазов почечно-клеточного рака
- Метастатическая карцинома Меркеля, осложненная на фоне иммуноонкологической терапии поперечным миелитом
- Гигрома лобкового симфиза

ВИДАР

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

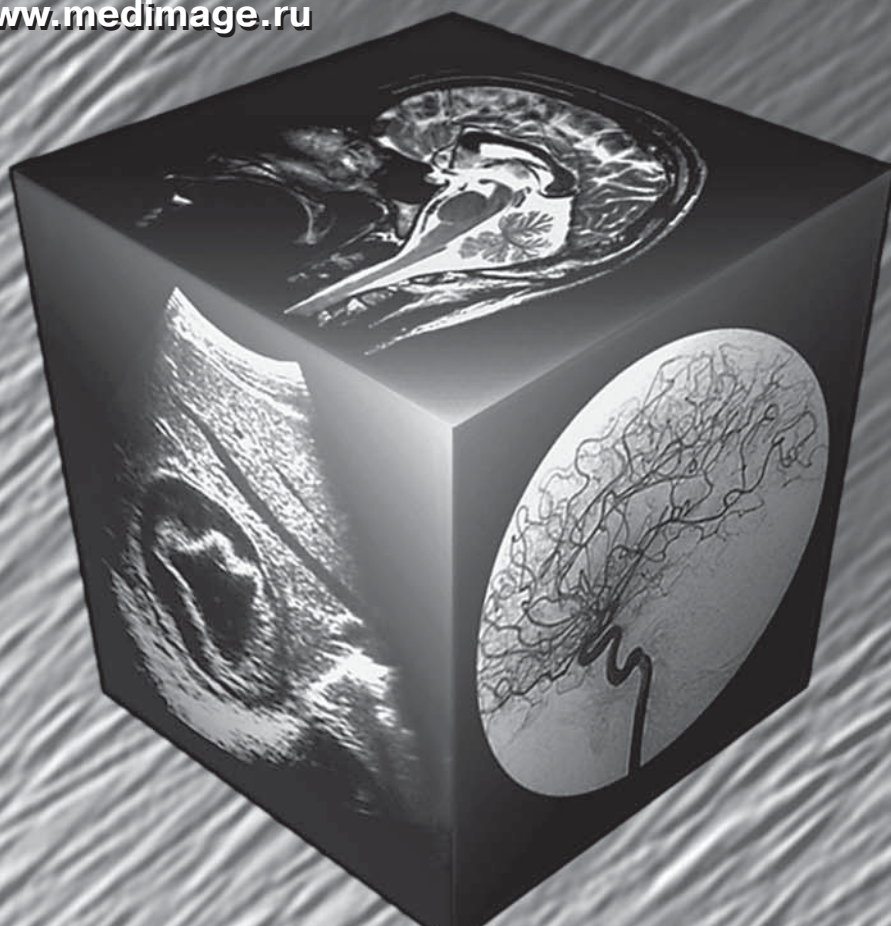
МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Medical Visualization

Том 26 №4
Vol 26 N4

2022

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



- Плеврит и перикардит в раннем периоде после COVID-19
- Анапластические астроцитомы и анапластические олигодендроглиомы: ПЭТ-КТ с ^{11}C -метионином
- Текстурные и КТ-признаки в дифференциальном диагнозе гиперваскулярных нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы и метастазов почечно-клеточного рака
- Метастатическая карцинома Меркеля, осложненная на фоне иммуноонкологической терапии поперечным миелитом
- Гигрома лобкового симфиза

ВИДАР

МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ



Medical Visualization
Meditinskaya vizualizatsiya

2022 Том 26 №4

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 – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, заведующий отделом лучевых методов диагностики и лечения ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского" Минздрава России; профессор кафедры лучевой диагностики и терапии медикобиологического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. 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, Российская Федерация. E-mail: karmazanovsky@yandex.ru, karmazanovsky@ixv.ru.
<https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>. Scopus Author ID: 55944296600

Первый заместитель главного редактора

Нуднов Николай Васильевич – доктор мед. наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, заместитель директора по научной работе ФГБУ "Российский научный центр рентгенорадиологии" Минздрава России, Москва, Российская Федерация.
<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, Российская Федерация. <https://orcid.org/0000000290149022>. Scopus Author ID: 7102053957

Научные консультанты

Ревишвили Амиран Шотаевич – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, директор ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского" Минздрава России, Москва, Российская Федерация. <https://orcid.org/0000000317919163>. Scopus Author ID: 7003940753

Каприн Андрей Дмитриевич – академик РАН и РАО, доктор мед. наук, профессор, генеральный директор ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр радиологии" Минздрава России, Москва, Российская Федерация. <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Пронин Игорь Николаевич – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГАУ "Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко" Минздрава России, Москва, Российская Федерация. Scopus Author ID: 7006011755

Зав. редакцией

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

Груздев Иван Сергеевич – научный редактор переводов. <https://orcid.org/0000-0003-0781-9898>

Редакционная коллегия

Анфиногенова Нина Джоновна – доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения популяционной кардиологии НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Российская Федерация. <https://orcid.org/0000-0003-1106-0730>. Scopus Author ID 15755135700

Араблинский Андрей Владимирович – доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО "Первый МГМУ имени И.М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация. <https://orcid.org/0000-0003-0854-3598>. Scopus Author ID 55446175400

Ахадов Толибджон Абдуллаевич – доктор мед. наук, профессор, руководитель отдела лучевой диагностики ГБУЗ города Москвы "Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии Департамента здравоохранения города Москвы", Москва, Российская Федерация. <https://orcid.org/0000000308543598>. Scopus Author ID 6701867282

Ахметов Еркес Абибуллаевич – доктор мед. наук, доцент кафедры онкологии и визуальной диагностики Казахстано-Российского медицинского университета, Алматы, Республика Казахстан.

Борсуков Алексей Васильевич – доктор мед. наук, профессор, директор Проблемной научно-исследовательской лаборатории “Диагностические исследования и малоинвазивные технологии” ФГБОУ ВО “Смоленский государственный медицинский университет” Минздрава России, Смоленск, Российская Федерация. <https://orcid.org/0000000340477252>. Scopus Author ID 7801311680

Васильев Юрий Александрович – канд. мед. наук, директор ГБУЗ “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы”, Москва, Российская Федерация.

Вишнякова Марина Валентиновна – доктор мед. наук, заведующая отделением лучевой диагностики ГБУЗ МО “Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского”, Москва, Российская Федерация. <http://orcid.org/0000-0003-3838-636X>. Scopus Author ID: 6603209206

Ветшева Наталья Николаевна – доктор мед. наук, заместитель заведующего учебным центром ГБУЗ города Москвы “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы”, Москва, Российская Федерация. <http://orcid.org/0000000290179432>. Scopus Author ID: 6176616600

Гус Александр Иосифович – доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова” Минздрава России, Москва, Российская Федерация. Scopus Author ID 6508263197

Даутов Таирхан Бекполатович – доктор мед. наук, директор Клинико-академического департамента радиологии и ядерной медицины Университетского медицинского центра, Нур-Султан, Республика Казахстан. <http://orcid.org/0000-0002-5267-0108>. Scopus Author ID 55836811900

Джураева Нигора Мухсумовна – доктор мед. наук, старший научный сотрудник отделения МР- и КТ-диагностики ГУ “Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова”, Ташкент, Республика Узбекистан. <https://orcid.org/0000-0002-2232-8264>

Долгушин Борис Иванович – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, директор НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России; профессор кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ НПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Российская Федерация. Президент Национального общества интервенционных онкорadiологов. <https://orcid.org/0000-0001-7185-7165>. Scopus Author ID: 6604000392

Игнатьев Юрий Тимофеевич – доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО “Омский государственный медицинский университет” Минздрава России, Омск, Российская Федерация. <https://orcid.org/0000-0001-9232-7606>. Scopus Author ID 57203357735

Икрамов Адхам Ильхамович – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской радиологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников при Минздраве Республики Узбекистан, Ташкент, Республика Узбекистан. Scopus Author ID: 6603001286

Котляров Петр Михайлович – доктор мед. наук, профессор, руководитель научно-исследовательского отдела новых технологий и семиотики лучевой диагностики заболеваний органов и систем ФГБУ “Российский научный центр рентгенодиагностики” Минздрава России, Москва, Российская Федерация. <https://orcid.org/0000000319409175>. Scopus Author ID: 7003497625

Лукьянченко Александр Борисович – доктор мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник ФГБУ “НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина” Минздрава России, Москва, Российская Федерация. <https://orcid.org/0000000270216419>. Scopus Author ID 6507563458

Мазо Михаил Львович – канд. мед. наук, старший научный сотрудник НЦОРО Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр радиологии” Минздрава России, Москва, Российская Федерация. <https://orcid.org/0000-0002-1313-6420>. Scopus Author ID 25623348800

Мищенко Андрей Владимирович – доктор мед. наук, профессор, профессор ФГБОУ ВО “Санкт-Петербургский государственный университет”, Научно-клинический и образовательный центр “Лучевая диагностика и ядерная медицина”; ведущий научный сотрудник ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова” Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация. Scopus Author ID: 55791087500

Петрайкин Алексей Владимирович – канд. мед. наук, доцент, ведущий научный сотрудник отдела инновационных технологий ГБУЗ “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы”, Москва, Российская Федерация. <https://orcid.org/0000000316944682>. Scopus Author ID: 7801330975

Прокопенко Сергей Павлович – канд. мед. наук, доцент, заведующий отделением МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Москва, Российская Федерация. <http://orcid.org/0000000203695755>. Scopus Author ID: 7004120546

Рахимжанова Раушан Ибжановна – доктор мед. наук, профессор, почетная заведующая кафедрой радиологии имени академика Ж.Х. Хамзабаева НАО “Медицинский университет Астана”, Нур-Султан, Республика Казахстан. <https://orcid.org/0000-0002-3490-6324>. Scopus Author ID: 55776205100

Ростовцев Михаил Владиславович – доктор мед. наук, заведующий отделом лучевой диагностики ГБУЗ “Городская клиническая больница имени М.Е. Жадкевича Департамента здравоохранения города Москвы”, Москва, Российская Федерация. <https://orcid.org/0000000250324164>

Рубцова Наталья Алефтиновна – доктор мед. наук, доцент, заведующая отделом лучевой диагностики ФГБУ “Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена” – филиал ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр радиологии” Минздрава России, Москва, Российская Федерация. Scopus Author ID: 15844343600

Сафонов Дмитрий Владимирович – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики ФДПО “Приволжский исследовательский медицинский университет” Минздрава России, Нижний Новгород, Российская Федерация. Scopus Author ID 55647448500

Синицын Валентин Евгеньевич – доктор мед. наук, профессор, руководитель отдела лучевой диагностики факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация. <https://orcid.org/0000000256492193>. Scopus Author ID: 7102735724

Степанова Юлия Александровна – доктор мед. наук, Ученый секретарь ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва, Российская Федерация. <http://orcid.org/0000-0002-2348-4963>. Scopus Author ID 57194482656

Тарачкова Елена Владимировна – канд. мед. наук, ассистент кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Минздрава России, Москва, Российская Федерация. Scopus Author ID 56321456200

Трофимова Татьяна Николаевна – доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры рентгенологии и радиационной медицины ФГБОУ ВО “СанктПетербургский государственный университет”, СанктПетербург, Российская Федерация. <http://orcid.org/0000000348712341>. Scopus Author ID: 7006098439

Троян Владимир Николаевич – доктор мед. наук, профессор, начальник Центра лучевой диагностики, главный рентгенолог ФГБУ “Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко” Министерства обороны Российской Федерации, Москва, Российская Федерация. <https://orcid.org/0000000280089660>

Усов Владимир Юрьевич – доктор мед. наук, профессор, старший научный сотрудник НИИ кардиологии ФГБНУ “Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук”; доцент ФГАОУ “Национальный исследовательский Томский политехнический университет”, НОЦ им. Н.М. Кижнера, Томск, Российская Федерация. <https://orcid.org/0000000273526068>. Scopus Author ID: 16937595600

Федорук Алексей Михайлович – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделом гепатологии и малоинвазивной хирургии ГУ “Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии”, Минск, Республика Беларусь. Scopus Author ID 56531839500

Писенко Елена Полиектовна – доктор мед. наук, главный научный сотрудник ФГБНУ “Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского”, Москва, Российская Федерация. <https://orcid.org/000000034503950X>. Scopus Author ID 6507536162

Хомутова Елена Юрьевна – доктор мед. наук, заведующая кафедрой лучевой диагностики ФГБОУ ВО “Омский государственный медицинский университет” Минздрава России, Омск, Российская Федерация. Scopus Author ID 57189104536

Хохлов Александр Леонидович – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и этики применения лекарств ЮНЕСКО ФГБОУ ВО “Ярославский государственный медицинский университет” Минздрава России, Ярославль, Российская Федерация. <http://orcid.org/0000000200320341>. Scopus Author ID: 7201745706

Хромов-Борисов Никита Николаевич – канд. биол. наук, старший научный сотрудник ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова” Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация. <http://orcid.org/0000-0001-6435-7218>. Scopus Author ID 7003518614

Шейх Жанна Владимировна – доктор мед. наук, профессор, врач-рентгенолог ГБУЗ “Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы”; профессор кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Минздрава России; профессор кафедры лучевой диагностики Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ “Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна” ФМБА России, Москва, Российская Федерация. <https://orcid.org/0000000313346652>. Scopus Author ID 57285215600

Юдин Андрей Леонидович – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и терапии медико-биологического факультета ФГБОУ ВО “Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова” Минздрава России, Москва, Российская Федерация. <http://orcid.org/0000000203100889>. Scopus Author ID 7102669707

Nicholas C. Gourtsoyiannis – иностранный член РАН, доктор мед. наук, профессор, директор Европейской школы радиологии, Афины, Греция. Scopus Author ID: 24369117700

Rienmüller Rainer – иностранный член РАН, доктор мед. наук, профессор, профессор отделения общей радиологии Медицинского университета Грац, Австрия. <https://orcid.org/0000-0002-6068-5027>. Scopus Author ID 7003654650

Yang Qin – доктор мед. наук, руководитель группы функционально-реконструктивной хирургии пищевода и желудка ГКБ №1 при Медицинском университете Фуцзянь, г. Фучжоу, Китайская Народная Республика.

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.

Формат 60 × 90 1/8. Печ. л. 18. Тираж 1500 экз. Свободная цена.
Отпечатано в типографии Onebook.ru (ООО “СамПолиграфист”), www.onebook.ru
Подписано в печать 01.12.2022 г.

MEDICAL VISUALIZATION

Медицинская визуализация
Meditinskaya vizualizatsiya

2022 V. 26 N4



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 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 – Academician of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Diagnostic Radiology Department at the A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; Professor of the Radiology Department at the 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, Moscow, Russian Federation.

E-mail: karmazanovsky@yandex.ru, karmazanovsky@ixv.ru. <https://orcid.org/0000000293570998>. Scopus Author ID: 55944296600

First Deputy Editor

Nikolay V. Nudnov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Deputy Director for Science and Research at the Russian Research Center of Radiology, Moscow, Russian Federation. Email: nudnov@rncrr.ru. <https://orcid.org/0000000159940468>. Scopus Author ID: 7004927053

Publishing Editor

Alexander I. Gromov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of Radiology Department of Clinical hospital No.2 of "Medsi group" Joint Stock Company, Moscow, Russian Federation. Email: gai8@mail.ru. <https://orcid.org/0000000290149022>. Scopus Author ID: 7102053957

Scientific consultants

Amiran Sh. Revishvili – Academician of the Russian Academy of Science, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Director of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russian Federation. <https://orcid.org/0000000317919163>. Scopus Author ID: 7003940753

Andrey D. Kaprin – Academician of the Russian Academy of Sciences, Academician of Russian Academy of Education, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, General Director of "National Medical Radiological Research Center" of the Ministry of Health of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Igor N. Pronin – Academician of the Russian Academy of Sciences, Doct. 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

Chief of office

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

Ivan S. Gruzdev – scientific translation editor. <https://orcid.org/0000-0003-0781-9898>

Editorial board

Nina J. Anfinogenova – Doct. of Sci. (Med.), leading researcher at the Department of Population Cardiology, Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0003-1106-0730>. Scopus Author ID 15755135700

Andrey V. Arablinskiy – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Professor at the Department of Radiologic Diagnosis and Therapy of N.V. Sklifosovskiy Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0003-0854-3598>. Scopus Author ID 55446175400

Tolibdzhon A. Akhadov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Diagnostic Radiology, Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma Moscow, Russian Federation. <https://orcid.org/0000000232358854>

Yermek A. Akhmetov – Doct. of Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Oncology and Imaging Kazakh-Russian Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan.

Alexey V. Borsukov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Director of Problem Research Laboratory “Diagnostic Researches and Mini-invasive Technologies”, Smolensk State Medical University, Smolensk, Russian Federation. <https://orcid.org/0000000340477252>. Scopus Author ID 7801311680

Yuri A. Vasiliev – Cand. of Sci. (Med.), Director of Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow, Russian Federation.

Marina V. Vishnyakova – Doct. of Sci. (Med.), head of radiology department of Moscow Regional Clinical and Research Institute named after M.F. Vladimirsky (MONKI), Moscow, Russian Federation. <http://orcid.org/0000-0003-3838-636X> Scopus Author ID: 6603209206

Natalia N. Vetsheva – Doct. of Sci. (Med.), Deputy Director of the Education Center, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow, Russian Federation. <http://orcid.org/0000000290179432>. Scopus Author ID: 6176616600

Alexander I. Gus – Doct. of Sci. (Med.), Professor, principal researcher of Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. Scopus Author ID 6508263197

Tairkhan B. Dautov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Director of the Clinical and Academic Department of Radiology and Nuclear Medicine, University Medical Center. Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan. <http://orcid.org/0000-0002-5267-0108>. Scopus Author ID 55836811900

Nigora M. Djuraeva – Doct. of Sci. (Med.), Senior Researcher at the Department of MRI and CT Diagnosis of Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Surgery named after Academician V. Vakhidov Tashkent, Uzbekistan. <https://orcid.org/0000-0002-2232-8264>

Boris I. Dolgushin – Academician of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor; Director of the Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Blokhin; Professor at the Department of Radiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation; President of the National Society of Interventional Oncoradiologists. <https://orcid.org/0000-0001-7185-7165>. Scopus Author ID: 6604000392

Yury T. Ignat'ev – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Professor at the Department of Diagnostic Radiology, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0001-9232-7606>. Scopus Author ID 57203357735

Adkham I. Ikramov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Medical Radiology, Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Republic of Uzbekistan. Scopus Author ID: 6603001286

Peter M. Kotlyarov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Research Department for New Technologies and Semiotics of Diagnostic Radiology in Diseases and Body Systems, Russian Research Center for X-Ray and Radiology, Moscow, Russian Federation. <https://orcid.org/0000000319409175>. Scopus Author ID: 7003497625

Alexander B. Lukianchenko – Doct. of Sci. (Med.), Professor, leading researcher of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. <https://orcid.org/0000000270216419>. Scopus Author ID 6507563458

Mikhail L. Mazo – Cand. of Sci. (Med.), senior researcher of P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Center of Radiology, Moscow, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-1313-6420>. Scopus Author ID 25623348800

Andrey V. Mishchenko – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Professor of St. Petersburg State University, Research, Clinical and Educational Center “Diagnostic Radiology and Nuclear Medicine”; leading researcher of N.N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology, St. Petersburg, Russian Federation. Scopus Author ID: 55791087500

Alexey V. Petraikin – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, leading researcher at the Department of Innovative Technologies, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russian Federation. <https://orcid.org/0000000316944682>. Scopus Author ID: 7801330975

Sergey P. Prokopenko – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Center of Radiology (Moscow, Russian Federation). <http://orcid.org/0000000203695755>. Scopus Author ID: 7004120546

Raushan I. Rakhimzhanova – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Honorary Head of the Zh.Kh. Khamzabaev Department of Radiology, Astana Medical University, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan. <https://orcid.org/0000000234906324>. Scopus Author ID: 55776205100

Mikhail V. Rostovtsev – Doct. of Sci. (Med.), Head of Radiology department Zhadkevich City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation. <https://orcid.org/0000000250324164>

Natalia A. Rubtsova – Doct. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Diagnostic Radiology, 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

Dmitry V. Safonov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chairman of the Department of Diagnostic Radiology, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation. Scopus Author ID 55647448500

Valentin E. Sinitsyn – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Diagnostic Radiology of the Medical Research and Education Center, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation. <https://orcid.org/0000000256492193>. Scopus Author ID: 7102735724

Yulia A. Stepanova – Doct. of Sci. (Med.), Academic Secretary of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russian Federation. <http://orcid.org/0000000223484963>. Scopus Author ID 57194482656

Elena V. Tarachkova – Cand. of Sci. (Med.) Assistant Professor Chair of Radiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. Scopus Author ID 56321456200

Tat'yana N. Trofimova – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Professor at the Department of Radiology and Radiation Medicine, Pavlov First State Medical University of St. Petersburg, St. Petersburg, Russian Federation. <http://orcid.org/0000000348712341>. Scopus Author ID: 7006098439

Vladimir N. Troyan – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Center for Diagnostic Radiology, Chief Radiologist Main military clinical hospital named after academician N.N. Burdenko, Moscow, Russian Federation. <https://orcid.org/0000000280089660>

Vladimir Yu. Usov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, senior researcher, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Research Institute of Cardiology; Associate Professor, National Research Tomsk Polytechnic University, Kizhner Research Center, Tomsk, Russian Federation. <https://orcid.org/0000000273526068>. Scopus Author ID: 16937595600

Aleksey M. Fedoruk – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hepatology and Minimally Invasive Surgery, Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology, Minsk, Republic of Belarus. Scopus Author ID 56531839500

Elena P. Fisenko – Doct. of Sci. (Med.), Petrovsky National Research Centre of Surgery (Moscow, Russian Federation), principal researcher, Moscow, Russian Federation. <https://orcid.org/000000034503950X>. Scopus Author ID 6507536162

Elena Yu. Khomutova – Doct. of Sci. (Med.), Chairman of the Department of Diagnostic Radiology, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation. Scopus Author ID 57189104536

Aleksandr L. Khokhlov – Academician of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chairman of the UNESCO Department of Clinical Pharmacology and Ethics of Medicines, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation. <http://orcid.org/0000000200320341>. Scopus Author ID: 7201745706

Nikita N. Khromov-Borisov – Cand. of Sci. (Biol.), senior researcher, V.A. Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russian Federation. <http://orcid.org/0000-0001-6435-7218>. Scopus Author ID 7003518614

Zhanna V. Sheikh – Doct. of Sci. (Med.), Professor, radiologist, Botkin City Clinical Hospital (Moscow, Russian Federation); Professor at the Department of Radiology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Professor at the Department of Diagnostic Radiology, Russian State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center (Moscow, Russian Federation), Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education, Moscow, Russian Federation. <https://orcid.org/0000000313346652>. Scopus Author ID 57285215600

Andrey L. Yudin – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chairman of the Department of Diagnostic Radiology and Therapy, Medicine and Biology Division, N.I. Pirogov Russian national research medical university, Moscow, Russian Federation. <http://orcid.org/0000000203100889>. Scopus Author ID 7102669707

Nicholas C. Gourtsoyiannis – International Member of the Russian Academy of Sciences, M.D., Ph.D., Professor, Director of European School of Radiology, Athens, Greece. Scopus Author ID: 24369117700

Rainer Riemüller – International Member of the Russian Academy of Sciences, M.D., Ph.D., Professor, Professor at the Radiology Department, Medical University of Graz, Graz, Austria. <https://orcid.org/0000-0002-6068-5027>. Scopus Author ID 7003654650

Yang Qin – Ph.D., Head of the Group of Functional Reconstructive Surgery of the Esophagus and Stomach City Clinical Hospital No. 1, Fujian Medical University Fuzhou, China.

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: 1.12.2022



Содержание

COVID-19

- 11 Плеврит и перикардит как причина атипичной боли в грудной клетке у пациентов в раннем периоде после COVID-19**

Сукмарова З.Н., Ибрагимова Ф.М.,
Ларина О.М., Громов А.И., Насонов Е.Л.

Специальная сессия под редакцией профессора Н.В. Нуднова

- 23 Магнитно-резонансная томография при диагностике метастазов рака молочной железы в головной мозг (краткий обзор литературы)**

Паньшин Г.А., Нуднов Н.В.

- 32 Метастатическая карцинома Меркеля, осложненная на фоне иммуноонкологической терапии поперечным миелитом**

Карпова А.А., Никитин П.А., Знаменский И.А.,
Нуднов Н.В., Воробьева В.О., Ардюкова Н.Е.

- 44 Современные аспекты лучевой диагностики септической эмболии легких**

Винокуров А.С., Бельнская О.И., Юдин А.Л.

- 60 Количественные характеристики лучевого повреждения легочной ткани у онкологических пациентов при лучевой терапии на основании данных РКТ**

Леденев В.В., Солодкий В.А., Нуднов Н.В.,
Сотников В.М.

- 75 Множественные кистозные и полостные метастазы в легких при раке поджелудочной железы, имитирующие легочный гистиоцитоз из клеток Лангерганса: клиническое наблюдение**

Балкаров А.Х., Загудаева Н.С., Прусакова К.В.,
Кушнарев В.А., Бойко Н.В., Калинин П.С.,
Мищенко А.В.

Голова

- 82 ПЭТ-КТ с ¹⁸С-метионином в диагностике анапластических астроцитом и анапластических олигодендроглиом**

Беляев А.Ю., Вихрова Н.Б., Калаева Д.Б.,
Баталов А.И., Афандиев Р.М., Галстян С.А.,
Кобяков Г.Л., Пронин И.Н., Усачев Д.Ю.

Сердце

- 93 Использование меченного технецием-99m аналога соматостатина у больных с подострым инфарктом миокарда и в отдаленном периоде: первый опыт**

Ильющенкова Ю.Н., Сыркина А.Г., Трусов А.А.,
Мишкина А.И., Мочула О.В., Сазонова С.И., Рябов В.В.

Брюшная полость и забрюшинное пространство

- 102 Текстурные и КТ-признаки в дифференциальном диагнозе гиперваскулярных нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы и метастазов почечно-клеточного рака: диагностическая модель**

Груздев И.С., Кармазановский Г.Г., Лаптева М.Г.,
Замятина К.А., Тихонова В.С., Кондратьев Е.В.,
Стручков В.Ю., Глотов А.В., Проскуряков И.С.,
Подлужный Д.В., Ревитов А.Ш.

Малый таз

- 110 Анализ эхографических признаков опухолей яичников**

Озерская И.А., Чекалова М.А., Иванов В.А.,
Казарян Г.Г.

- 129 Редкое клиническое наблюдение пациентки с гигромой лобкового симфиза**

Крутова В.А., Наумова Н.В., Болдовская Е.А.,
Аляль З.Ч.

Кости и суставы

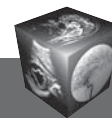
- 136 Эталон для измерения относительных величин структур позвоночника взрослых**

Орел А.М., Семенова О.К.

Технологии лучевой диагностики

- 147 Определение точности оценки фракции жира с использованием Dixon: экспериментальное фантомное исследование**

Панина О.Ю., Громов А.И., Ахмад Е.С.,
Петрайкин А.В., Богачев Д.А., Семенов Д.С.,
Владимирский А.В., Васильев Ю.А.



Contents

COVID-19

- 11 Pleurisy and pericarditis as a cause of atypical chest pain in patients with in early post-COVID-19 period**

Zulfiya N. Sukmarova, Firuza M. Ibragimova,
Olga M. Larina, Alexander I. Gromov,
Evgeny L. Nasonov

Special session

edited by professor N.V. Nudnov

- 23 Magnetic resonance imaging in the diagnosis of breast cancer metastases in the brain (a brief review of the literature)**

Georgy A. Panshin, Nikolai V. Nudnov

- 32 Metastatic Merkel carcinoma complicated by transverse myelitis during immuno-oncological therapy**

Anastasia A. Karpova, Pavel A. Nikitin,
Igor A. Znamenskiy, Nikolai V. Nudnov,
Valentina O. Vorob`eva, Nadezhda E. Ardyukova

- 44 Actual aspects of radiological diagnosis of septic pulmonary embolism**

Anton S. Vinokurov, Olga I. Belenkaya, Andrey L. Yudin

- 60 Quantitative characteristics of radiation-induced lung damage in oncological patients during radiotherapy based on RCT data**

Vasiliy V. Ledenev, Vladimir A. Solodkiy,
Nikolai V. Nudnov, Vladimir M. Sotnikov

- 75 Multiple cystic pulmonary metastases of pancreas cancer masquerading as pulmonary Langerhans cell histiocytosis: a case report**

Alim Kh. Balkarov, Nina S. Zagudaeva,
Ksenia V. Prusakova, Vladimir A. Kushnarev,
Natalia V. Boyko, Petr S. Kalinin, Andrei V. Mishchenko

Head

- 82 ¹¹C-methionine PET-CT in the diagnosis of anaplastic astrocytomas and anaplastic oligodendrogliomas**

Artem Y. Belyaev, Nina B. Vikhrova,
Diana B. Kalaeva, Artem I. Batalov, Ramin M. Afandiev,
Suzanna A. Galstyan, Grigory L. Kobayakov,
Igor' N. Pronin, Dmitry Y. Usachev

Heart

- 93 Technetium-99m labelled somatostatin analogue myocardial uptake in subacute and "old" myocardial infarction: initial experience**

Julia N. Ilyushenkova, Anna G. Syrkina,
Andrei A. Trusov, Anna I. Mishkina, Olga V. Mochula,
Svetlana I. Sazonova, Vyacheslav V. Ryabov

Abdomen and retroperitoneal

- 102 Texture and CT-features in differentiation of hyper-vascular pancreatic neuroendocrine tumors from renal cell carcinoma metastases: diagnostic model**

Ivan S. Gruzdev, Grigory G. Karmazanovsky,
Mariya G. Lapteva, Kseniia A. Zamiatina,
Valeriya S. Tikhonova, Evgeny V. Kondratyev,
Vladimir Yu. Struchkov, Andrey V. Glotov,
Ilya S. Proskuryakov, Danil V. Podluzhnyi,
Amiran Sh. Revishvili

Small pelvis

- 110 Analysis of echographic signs of ovarian tumors**

Irina A. Ozerskaya, Marina A. Chekalova,
Vladimir A. Ivanov, Gayane G. Kazaryan

- 129 A rare clinical case of the patient with a hygroma of the pubic symphysis (clinical observation)**

Victoria A. Krutova, Natalia V. Naumova,
Elena A. Boldovskaya, Zarema Ch. Alal

Bones and Joints

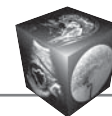
- 136 A standard for measuring the relative spine values of adults**

Aleksander M. Orel, Olga K. Semenova

New technologies in radiology

- 147 Accuracy of fat fraction estimation using Dixon: experimental phantom study**

Olga Yu. Panina, Alexander I. Gromov,
Ekaterina S. Akhmad, Alexey V. Petraikin,
Dmitry A. Bogachev, Dmitry S. Semenov,
Anton V. Vladzimirskyy, Yury A. Vasilev



COVID-19

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

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1232>

Плеврит и перикардит как причина атипичной боли в грудной клетке у пациентов в раннем периоде после COVID-19

© Сукмарова З.Н.^{1*}, Ибрагимова Ф.М.², Ларина О.М.³, Громов А.И.⁴, Насонов Е.Л.¹¹ ФГБНУ “НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой”; 115522 Москва, Каширское шоссе, 34А, Российская Федерация² Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка МО РФ; 107014 Москва, ул. Бол. Оленья, вл. 8А, Российская Федерация³ ФГБУ “НМИЦ отоларингологии ФМБА России”; 123182 Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2, Российская Федерация⁴ ФГБОУ ВО “Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова” Минздрава России; 127473 Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Российская Федерация

Во время пандемии на приеме кардиолога возросло количество пациентов с неангинальной болью в грудной клетке.

Цель исследования: оценить встречаемость признаков плеврита и перикардита после COVID-19 у некомпорбидных пациентов с атипичной болью в грудной клетке и описать их характеристики по данным эхокардиографии и магнитно-резонансной томографии.

Материал и методы. С февраля 2021 г. по январь 2022 г. в исследование проспективно последовательно включено 200 пациентов, амбулаторно обратившихся к кардиологу с дискомфортом в области сердца, впервые возникшим после перенесенной новой коронавирусной инфекции. Критерии включения: 18–50 лет, 5–12 нед после заражения SARS-CoV-2, неангинозный характер боли в грудной клетке. Критерии исключения: пневмония или признаки тромбоэмболии ветвей легочной артерии, коронарная болезнь сердца, застойная сердечная или почечная недостаточность, онкопатология, химиотерапия, лучевая терапия органов грудной клетки в анамнезе. Проводился опрос (да/нет) на наличие общего недомогания, ухудшения качества жизни, гипертермии, кашля. Ультразвуковое исследование перикарда и плевры на выявление выпота или поствоспалительных изменений выполнялось в соответствии с рекомендациями. При плохой ультразвуковой визуализации или отсутствии признаков поражения перикарда или плевры у пациентов с типичными симптомами проводилась магнитно-резонансная томография.

Результаты. В исследование включено 82 женщины и 118 мужчин 39 (28–46) лет. С учетом клиники перикардит диагностирован у 152 (76%) пациентов, из них выпотной перикардит – у 119 (78%), миокардит – у 6 (3%) и миоперикардит – у 49 (25%) пациентов, плеврит выявлен у 22 (11%) пациентов, экссудативный плеврит – у 11 (5,5%) с преимущественным односторонним поражением прилежащей к сердцу медиастинально-диафрагмальной области. Гипертермия регистрировалась в 2,5% случаев, общее недомогание и снижение качества жизни отмечали 60 и 84% пациентов.

Выводы. Воспаление серозных оболочек как причина атипичной боли в грудной клетке среди молодых некомпорбидных пациентов в раннем периоде после COVID-19 выявлено у 87% пациентов. В ближайшие годы, вероятно, стоит проводить ультразвуковое исследование перикарда и плевры всем пациентам с болью в грудной клетке.

Ключевые слова: COVID-19, перикардит, плеврит, серозит, эхокардиография

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Сукмарова З.Н., Ибрагимова Ф.М., Ларина О.М., Громов А.И., Насонов Е.Л. Плеврит и перикардит как причина атипичной боли в грудной клетке у пациентов в раннем периоде после COVID-19. *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (4): 11–22. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1232>

Поступила в редакцию: 07.07.2022. **Принята к печати:** 27.10.2022. **Опубликована online:** 1.12.2022.



Pleurisy and pericarditis as a cause of atypical chest pain in patients with in early post-COVID-19 period

© Zulfiya N. Sukmarova^{1*}, Firuza M. Ibragimova², Olga M. Larina³,
Alexander I. Gromov⁴, Evgeny L. Nasonov¹

¹ V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology; 34A, Kashirskoye shosse, Moscow 115522, Russian Federation

² Central Military Clinical Hospital named by P.V. Mandryk Ministry of Defense of the Russian Federation; 8A, Bol. Olenya str., Moscow 107014, Russian Federation

³ Scientific medical research center Otolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency; 30-2, Volokolamskoye shosse, Moscow 123182, Russian Federation

⁴ A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 20/1, Delegatskaya str., Moscow 127473, Russian Federation

During the pandemic COVID-19, there has been an increase in the number of patients with non-anginal chest pain at cardiologist appointments.

Objective. To assess the incidence of signs of pleurisy and pericarditis after COVID-19 in non-comorbid patients with atypical chest pain and describe their characteristics according to echocardiography and magnetic resonance imaging.

Materials and methods. From February 2021 to January 2022, 200 outpatients were prospectively enrolled in the study, all of them suffered from a discomfort in the heart region for the first time after SARS-CoV-2 infection. Inclusion criteria: 18–50 years old, 5–12 weeks after SARS-CoV-2 infection, non-anginal chest pain. Exclusion criteria: pneumonia or signs of pulmonary thromboembolism, coronary heart disease, congestive heart failure or kidney disease, clinical or laboratory signs of myocarditis, oncopathology, radiation or chemotherapy of the chest in past medical history. A survey was conducted (yes/no) for the presence of general malaise, quality of life deterioration, hyperthermia, cough. Ultrasound examination of the pericardium and pleura to detect effusion or post-inflammatory changes was performed in accordance with the recommendations. Magnetic resonance imaging was performed if ultrasound imaging was poor or there was no evidence of pericardial or pleural involvement in patients with typical symptoms.

Results. 82 women and 118 men were included. Median of age 39 [28–46] years old. Pericarditis was diagnosed in 152 (76%) patients, including effusive pericarditis in 119 (78%), myocarditis in 6 (3%) and myopericarditis in 49 (25%) patients, pleurisy was detected in 22 (11%) patients, exudative pleurisy – in 11 (5.5%) patients with a predominant unilateral lesion of the mediastinal-diaphragmatic region adjacent to the heart. Hyperthermia was recorded in 2.5% of cases, general malaise – in 60% and a decrease in the quality of life – in 84%.

Conclusion. Serositis as a cause of atypical chest pain among young non-comorbid patients in early post-COVID was identified in 87% of patients. In the coming years, it is probably worthwhile to perform ultrasound of the pericardium and pleura in all patients with chest pain.

Keywords: COVID-19, pericarditis, pleurisy, serositis, echocardiography

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

For citation: Sukmarova Z.N., Ibragimova F.M., Larina O.M., Gromov A.I., Nasonov E.L. Pleurisy and pericarditis as a cause of atypical chest pain in patients with in early post-COVID-19 period. *Medical Visualization*. 2022; 26 (4): 11–22. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1232>

Received: 07.07.2022.

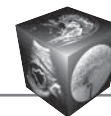
Accepted for publication: 27.10.2022.

Published online: 1.12.2022.

Актуальность

Клиническое разнообразие проявлений новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) во многом обусловлено синдромом системного воспаления [1]. Гипериммунный ответ в остром периоде и аутоиммунные реакции – в отдаленном определяют широчайшую палитру клинических и субклинических форм течения заболевания, вызванного новым коронавирусом (COroNaVirus Disease 2019, COVID-19). Часто поражения органов и систем яв-

ляются предсказуемыми, что показано в отношении декомпенсации хронической обструктивной болезни легких или сердечной недостаточности [2]. Однако описано множество случаев развития непрогнозируемых ранее последствий. Это, в первую очередь, касается манифестации перикардита или миокардита, тиреоидита или артрита у молодых ранее здоровых людей. Связано ли развитие определенных осложнений с генетически предрасположенной “хрупкостью” какого-ли-



бо органа или избирательностью иммунной агрессии, характеристиками или дозой вируса, нутритивным или физическим статусом в момент заражения – предметы последующего многолетнего изучения. Мы выявили, что вне зависимости от доминирующей симптоматики (респираторная, кишечная или неврологическая) признаки поражения серозной оболочки сердца присутствуют у большинства из переболевших [3]. При наличии соответствующих симптомов ультразвуковые (УЗ) признаки воспаления перикарда фиксируются в 96% [4], а если учитывать только выпот – в 68–76% случаев [5]. Также было отмечено, что в течение 2 лет на приеме кардиолога увеличилось количество молодых пациентов с атипичной болью в грудной клетке, у которых обследование не выявляет сердечных причин, но обнаруживаются признаки плеврита.

Цель исследования

Оценить встречаемость признаков плеврита и перикардита после COVID-19 у некомпорбидных пациентов с атипичной болью в грудной клетке и описать их характеристики по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Методы

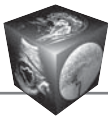
Исследование когортное, проведено по протоколу STROBE (STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology). С февраля 2021 г. по январь 2022 г. в исследование проспективно последовательно включено 200 молодых некомпорбидных пациентов, амбулаторно обратившихся к кардиологу с дискомфортом в области сердца, впервые возникшим после перенесенного заболевания COVID-19. Критерии включения: 18–50 лет, 5–12 нед после заражения SARS-CoV-2, неангинозный характер боли в грудной клетке. Критерии исключения: пневмония или признаки тромбоза легочной артерии (ТЭЛА) по данным компьютерной томографии (КТ) легких, коронарная болезнь сердца, застойная сердечная или почечная недостаточность, онкопатология, химиотерапия, лучевая терапия органов грудной клетки в анамнезе. Проводился бинарный опрос (да/нет) на наличие общего недомогания, ухудшения качества жизни, гипертермии, кашля. Ультразвуковое исследование (УЗИ) перикарда, миокарда и плевры на выявление выпота или поствоспалительных изменений выполнялось в соответствии с рекомендациями [6–8] на аппарате Vivid GE 70. Кроме стандартных позиций, выводились области синусов и борозд перикарда, синусы плевры исследовались в положении сидя. Оце-

нивались патологические признаки: выпот >2 мм, толщина перикарда ≥ 3 мм, признаки констрикции, глобальные и локальные нарушения сократимости миокарда визуально и по данным Speckle Tracking, диастолическая функция сердца, гиперэхогенность и утолщение плевры по сравнению с прилежащими участками. При плохой УЗ-визуализации или сомнительных УЗ-признаках поражения перикарда или плевры у пациентов с типичными симптомами проводилась МРТ по соответствующим стандартам [6–8, 9, 10]. МРТ сердца была выполнена с поверхностной радиочастотной катушкой и синхронизацией с ЭКГ. Стандартный протокол исследования включал T1-взвешенные изображения (TR соответствовало интервалу R-R; TE 25 мс; толщина среза 8 мм; поле изображения 35–38 см; два усреднения; 10–12 срезов), а также серию исследований по методике кино-MPT (TrueFISP: поле 35 см, толщина среза 8 мм, количество кадров в кинопетле от 12 до 16 в зависимости от частоты сердечных сокращений) в двух- и четырехкамерной проекциях по длинной оси и по короткой оси левого желудочка от основания до верхушки для расчета массы миокарда и объемных показателей левого желудочка. Для проведения исследования с отсроченным контрастированием пациентам вводили внутривенно гадолиниевый контрастный препарат. Время отклонения вектора намагниченности (TI) подбирали с помощью специальной программы TI-Scout, оно составляло, как правило, 240–280 мс. Критериями плеврита по данным МРТ являлось наличие выпота в плевральной полости между листками перикарда в сочетании с локальным утолщением или контрастированием плевральных листков.

В связи с применяемыми рутинными неинвазивными методами исследования одобрение этического комитета не требуется. Статистический анализ данных проведен с помощью программы Statistica 13.5.0.17 TIBCO Inc. Количественные параметры представлены в виде медианы, 5–95-го процентилей: Me [5–95]. Корреляционный анализ проводился при использовании ϕ -коэффициента корреляции Пирсона и таблиц сопряженности. Результаты представлялись как ϕ (p) и отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал соответственно. Значение $p < 0,05$ считали статистически значимым.

Результаты

Отобранная группа состояла из 82 женщин и 118 мужчин, средний возраст 39 (28–46) лет. 176 из них на остроте инфекции КТ грудной клетки не проводилась из-за отсутствия показаний. У 24 пациентов имелись данные КТ без визуальных



признаков патологии. На момент обследования с периода заражения SARS-CoV-2 прошло 7 (4–11) нед, а после манифестации дискомфорта в грудной клетке (развития перикардита?) – 3 (2–8) нед. Боль в груди варьировала по интенсивности: от сильной до малоинтенсивной, носила позиционный “острый” характер, не связанный с физической нагрузкой и часто иррадиировала в спину.

По данным УЗИ признаки перенесенного воспаления плевры выявлены у 19 пациентов: плевральный выпот имели 9 (рис. 1), “сухие” изменения в виде локального гиперэхогенного участка утолщения – 10 пациентов (рис. 2). Патологические УЗ-изменения перикарда присутствовали у 151 пациента, из них выпот зарегистрирован у 118 (рис. 3а), неэкссудативные изменения – у 33 пациентов (см. рис. 2б), признаки поражения миокарда по визуальной оценке (очаги гипокинеза) и speckle tracking – у 49 (рис. 3б). Два пациента имели ЭхоКГ-признаки миокардита (нарушение локальной или глобальной сократимости, не соответствующее коронарным бассейнам) без перикардита, у 12 регистрировалось повышение систолического давления в легочной артерии. МРТ проведена 17 пациентам, у которых типичная манифестация симптомов не подтвердилась

однозначными УЗ-находками, и 1 пациентке с целью дифференциальной диагностики из-за выявления значительного выпота обоих локализаций. При этом у 1 пациента (0,5% из общего количества включенных) выявлены признаки выпотного перикардита (не выявленные ранее из-за патологического слоя эпикардального жира), у 4 (2%) – признаки перенесенного миокардита (постконтрастные исследования), у 4 (2%) – признаки плеврита (выпот максимальной толщиной 8–11 мм, локальное утолщение и контрастирование листков) и только у 9 (4,5%) патология оболочек сердца и легких отсутствовала. Распределение локализации поражения плевры по УЗИ и МРТ (n = 22) было следующим: у 7 пациентов выпот или локальные гиперэхогенность и утолщение, в среднем до 7 (5–10) мм, локализовались преимущественно в правом диафрагмально-медиастинальном синусе, у 4 – в диафрагмально-реберных синусах (средний расчетный объем составлял 405 ± 46 мл). С учетом клиники суммарно перикардит диагностирован у 152 (76%) пациентов, из них выпотной перикардит – у 119 (78%), миокардит – у 6 (3%) и миоперикардит – у 49 (25%) пациентов, плеврит выявлен у 22 (11%) пациентов, в том числе экссудативный

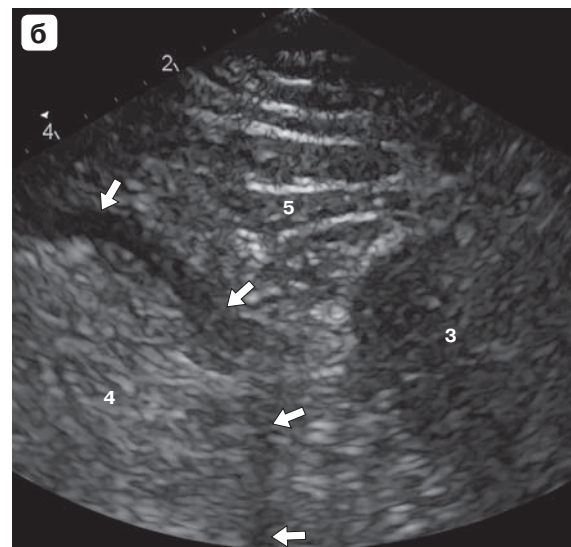
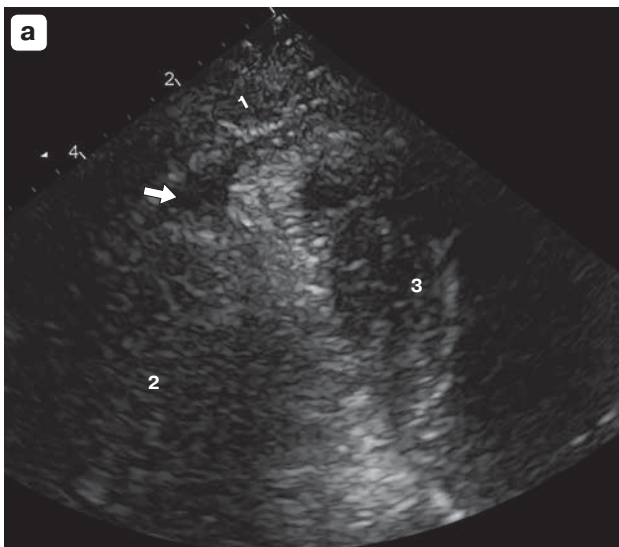


Рис. 1. а – ЭхоКГ спортсмена 32 лет со снижением переносимости нагрузок и минимальным дискомфортом в груди. Модифицированная апикальная трехкамерная позиция. Выпот в области верхушки сердца, не визуализирующийся в стандартных позициях; **б** – УЗИ легких пациентки с болью в грудной клетке, субфебрилитетом в течение 2 мес после нереспираторного COVID-19. Выпот в плевральную полость, распределенный по ходу медиастинально-диафрагмального угла правого легкого (стрелки). 1 – диафрагма; 2 – левое легкое; 3 – сердце; 4 – правое легкое; 5 – жир.

Fig. 1. a – Echocardiography of a 32-year-old athlete with decreased exercise tolerance and minimal chest discomfort. Modified apical three-chamber position. Effusion in the apex of the heart, not visualized in standard positions; **б** – Lung ultrasound of a patient with chest pain, subfebrilitet for 2 months after non-respiratory COVID-19. Effusion into the pleural cavity, distributed along the mediastinal-diaphragmatic angle of the right lung (arrows). 1 – diaphragm; 2 – left lung; 3 – heart; 4 – right lung; 5 – fat.

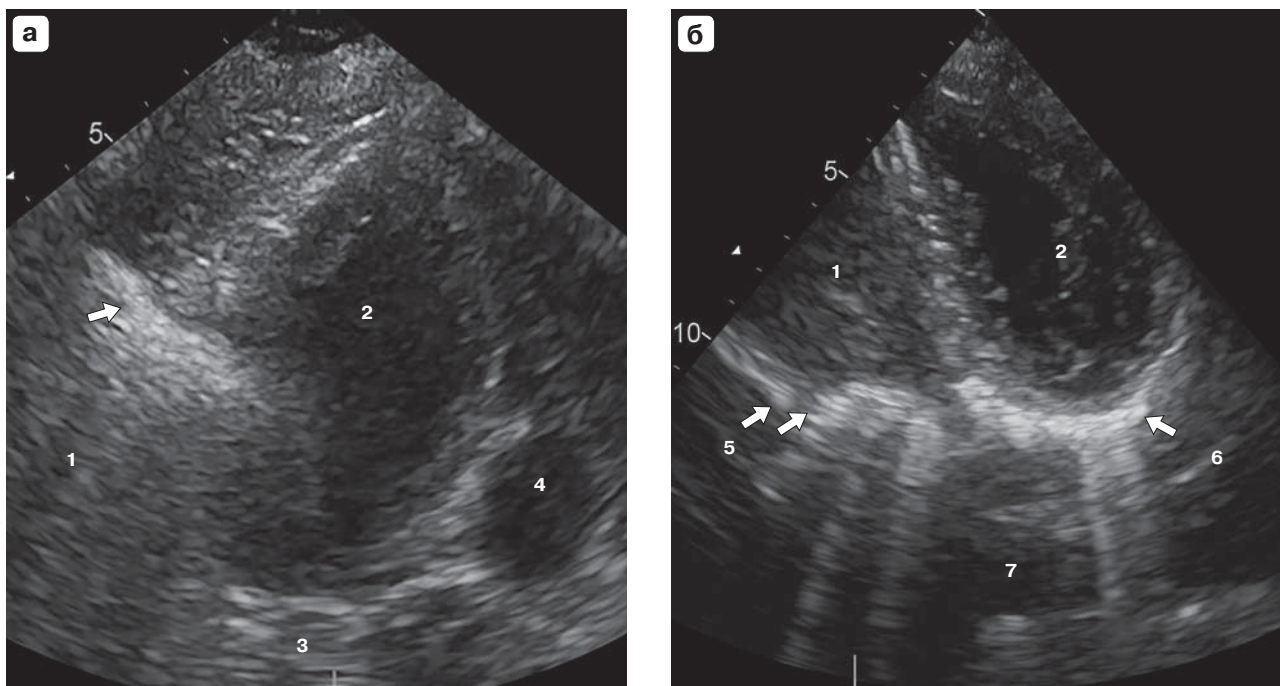
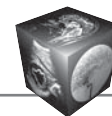


Рис. 2. а – ЭхоКГ пациентки 38 лет с болью в грудной клетке: верхушечная трехкамерная позиция. Утолщенный гиперэхогенный участок прилежащей междолевой плевры (стрелка), “случайно” выявленный при исследовании; **б** – ЭхоКГ пациентки 42 лет со снижением массы тела на 8 кг в течение 4 мес после COVID-19 (второго): модифицированная верхушечная двухкамерная позиция. Очаговая гиперэхогенность, утолщение перикарда в базально-нижней области (стрелка) и прилежащего заднебазального участка плевры (2 стрелки). 1 – левое легкое; 2 – левый желудочек; 3 – левое предсердие; 4 – правый желудочек; 5 – плевра; 6 – перикард; 7 – брюшная полость.

Fig. 2. а – echocardiography of a 38-year-old patient with chest pain: apical three-chamber view. A thickened, hyperechogenic area of the adjacent interlobular pleura (arrow) “accidentally” identified during the study; **б** – echocardiography of a 42-year-old patient with a weight loss of 8 kg within 4 months after COVID-19: modified apical 2-chamber view. Focal hyperechogenicity, thickening of the pericardium in the basal-inferior region (arrow) and the adjacent posterobasal pleura (2 arrows). 1 – left lung; 2 – left ventricle; 3 – left atrium; 4 – right ventricle; 5 – pleura; 6 – pericardium; 7 – abdomen.

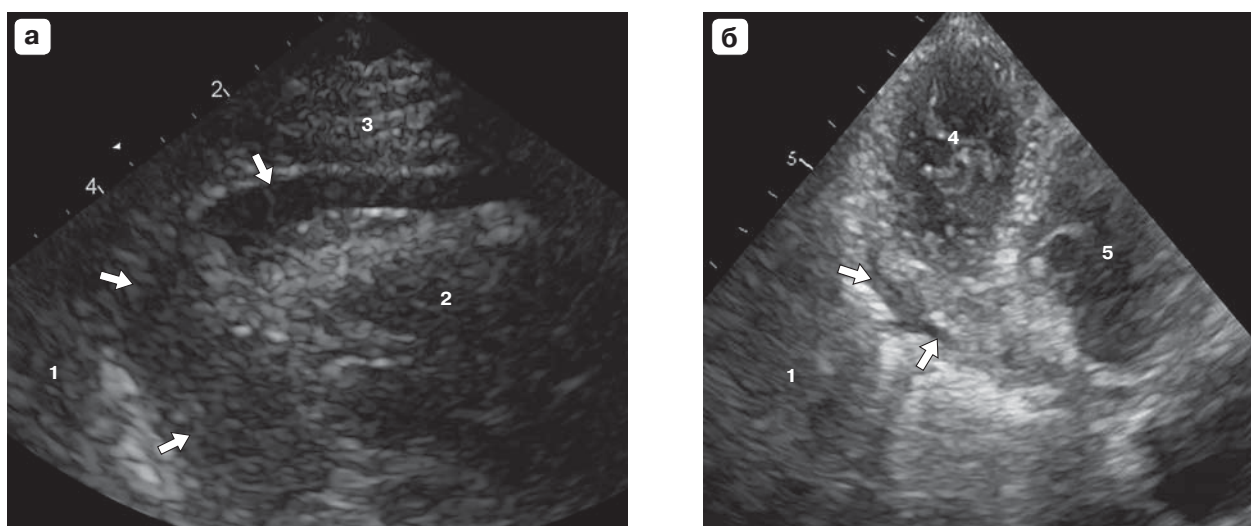


Рис. 3. а – ЭхоКГ пациентки с “несоответствующей тахикардией”, 3 мес после 3-го COVID-19: модифицированная парастернальная позиция по длинной оси. Выведена верхушка сердца с сепарацией листков перикарда 8–15 мм (стрелки); **б** – ЭхоКГ пациента с болью в грудной клетке, 4 нед после субклинического COVID-19: модифицированная апикальная трехкамерная позиция. Выведен участок воспаления перикарда с выпотом по ходу коронарного синуса (стрелки). 1 – левое легкое; 2 – верхушка сердца; 3 – диафрагма; 4 – левый желудочек; 5 – правый желудочек.

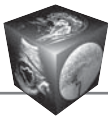


Fig. 3. a – echocardiography of a patient with “inappropriate tachycardia” 3 months after the 3rd COVID-19: modified parasternal long axis view. The apex of the heart was showed with separation he pericardial layers 8–15 mm (arrows); **б** – echocardiography of a patient 4 weeks with chest pain after subclinical COVID-19. An area of pericardial inflammation with effusion along the coronary sinus is shown (arrows). 1 – left lung; 2 – apex of the heart; 3 – diaphragm; 4 – left ventricle; 5 – right ventricle.

плеврит – у 11 (5,5%). В общей группе у 18 (9%) пациентов изменения плевры сочетались с изменениями перикарда (ОШ 2 [1–8]). Если брать только параметр “экссудация”, таких случаев было 14 (7%): т.е. 61% пациентов с выпотом в плевральную полость имели выпот в перикард и 9% пациентов с выпотом в перикард имели выпот в плевру. Наличие признаков воспаления серозных оболочек вместе и по отдельности корреляции с возрастом и полом пациентов не продемонстрировало.

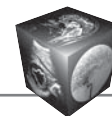
У 4 (2%) пациентов на момент осмотра сохранялся навязчивый кашель, у 5 (2,5%) – субфебрильная температура, 121 (60%) отметил общее недомогание, 168 (84%) – снижение качества жизни. Наличие кашля коррелировало с наличием экссудата в плевральной полости: $\phi = 0,6$ ($p < 0,01$), с экссудацией в медиастинально-диафрагмальный синус: $\phi = 0,8$ ($p < 0,01$). Наличие субфебрилитета коррелировало с наличием экссудата в любой полости: $\phi = 0,9$ ($p < 0,01$); в полости плевры сильнее, чем в полости перикарда: $\phi = 0,7$ ($p < 0,01$) и $\phi = 0,3$ ($p < 0,01$) соответственно.

Обсуждение

Нами установлено, что пациенты с болью в груди после перенесенного COVID-19 имеют большую вероятность обнаружения у них перикардита и плеврита. Именно продолжающегося воспаления серозных оболочек сердца и легких, а не поствоспалительных изменений, так как доказано, что боль является симптомом воспалительной реакции из-за богатой ноцицептивной иннервации париетального перикарда [11] и плевры, в то время как только выпот без воспаления чаще не имеет симптомов или проявляется одышкой [8]. Боль в грудной клетке – часто встречающийся симптом, который требует широкой дифференциальной диагностики со стороны врача и изнуряет пациента. Известно, что только 10% пациентов с острой болью в груди имеют острый коронарный синдром, около 20% – очевидную некардиальную этиологию, а остальные 70% подвергаются многоступенчатому обследованию, в первую очередь, для исключения коронарного атеросклероза. Из последней группы у 17,6% выявляются признаки ИБС, но чаще – у 18–19% – признаки перикардита [12]. Исследование 2014 г. 708 пациентов с болью в груди и исключенной ИБС выявило, что 143 (20%) из них страдали от перикардита, не вы-

явленного по стандартным диагностическим критериям и подтвержденного только МРТ [9]. В 2015 г. также крупное МРТ-исследование с включением 931 пациента с болью в груди показало еще большую распространенность перикардита, особенно в когорте пациентов младше 40 лет (24,3%) [13]. Распространенность перикардита в популяции на тот момент рассчитывалась как 27 на 100 000 человеко-лет [6]. В настоящий период, когда распространенность диагноза “перикардит” только по классическим критериям среди переболевших COVID-19 составляет 13% [14], большой процент таких пациентов среди группы кардиалгий в нашей работе (76%), где перикард был в фокусе внимания, учитывались, в том числе, неэкссудативные признаки воспаления и использовалось современное оборудование, не вызывает удивления. Распространенность перикардального выпота 76% среди схожей группы пациентов демонстрирует обзорная работа 2021 г. [5]. Одно из первых исследований в этой области также показало, что у 78% выздоровевших от COVID-19 взрослых пациентов по результатам МРТ в течение нескольких недель продолжалось поражение миокарда [15]. Мы попытались исключить пациентов с миокардитом на этапе включения, так как анализ не подразумевал лабораторной части, однако даже в отобранной группе доля случаев с подозрением на текущий или перенесенный миокардит составила 28%.

В период пандемии отмечено значительное увеличение доли пациентов с неангинальной болью в груди на приеме кардиолога. Временные пики ее появления соответствуют 2-й и 10-й неделям после перенесенного COVID-19, а обращаемость по ее поводу максимальна на 4–5-й и 10–11-й неделях соответственно [3]. Наши данные по перикардиту согласуются с данными коллег, изучающих поражения плевры, связанные с COVID-19: обычно плеврит выявляют через 5–7 дней после госпитализации и через 11 дней после появления симптомов [16]. Частота плевральных выпотов при визуализации органов грудной клетки может увеличиваться до 21-го дня с момента появления симптомов и напоминать поздние стадии пневмонии, вызванной COVID-19 [16]. Распространенность плеврита в нашей группе (11%) несколько выше показанных в обзоре, включавшем около 5000 взрослых и детей



(от 7,9 года до 70,0 лет) с диагнозом “пневмония COVID-19”, где выпот регистрировался у 7,3% пациентов [16]. Следует отметить, что во всех включенных в данный анализ исследованиях ($n = 141$), плевральные выпоты не были целью и наблюдались как вторичный результат или как случайная находка среди многих параметров, оцениваемых у пациентов с острым COVID-19, так как ранее считалось, что плевральный выпот вирусной этиологии является безобидным [8]. Однако проспективные исследования и до 2019 г. показывали, что годовая смертность у пациентов с незлокачественным неинфекционным плевральным выпотом составляла 25–57% [17]. По накопленным данным при других инфекциях пациенты с пневмонией, у которых дополнительно развивался парапневмонический плевральный выпот, имели более высокую смертность [18], а у пациентов в критическом состоянии плевральные выпоты являлись независимым предиктором неблагоприятного исхода острого респираторного дистресс-синдрома не только инфекционной, но и неинфекционной этиологии [19]. Например, у пациентов с внебольничной пневмонией, вызванной как вирусными, так и бактериальными микроорганизмами, экссудативный плеврит от среднего до большого размера был связан с 3–4-кратным увеличением 30-дневной смертности [20]. Большое обсервационное исследование 476 пациентов с COVID-19 сообщает, что хотя общая частота плевральных выпотов составляла 5,7%, у тяжелых пациентов она достигала 18% по сравнению с 3,1% у пациентов в некритическом состоянии [21]. Подобные результаты были отмечены еще в нескольких исследованиях, где у пациентов с COVID-19 в критическом состоянии вероятность развития плеврального выпота была 33–43% и в 3,2 раза выше по сравнению с более легкими случаями [22, 23]. В обсервационных исследованиях у взрослых и детей с пневмонией COVID-19, а также пожилых и более молодых пациентов частота плеврального выпота не различалась [16, 23, 24]. Наличие коинфекции, такой как активный туберкулез или злокачественное новообразование легких IV стадии, было описано в качестве предрасполагающих факторов для развития плевральных выпотов у пациентов с COVID-19 и в других случаях [25, 26]. К примеру, односторонняя плевропневмония у 10-месячного младенца, одновременно заразившегося ветряной оспой и COVID-19 [27], или случай выпотного плеврита на фоне заражения SARS-CoV-2 у пациентки 33 лет с туберкулезом [28]. Однако зафиксирована и история болезни пациента с плевральным выпотом [29] или неэкссудативным плевритом [30] как единственного проявления COVID-19.

“Сухие” изменения, такие как утолщение и гиперэхогенность плевры, в нашей группе амбулаторного COVID-19 зафиксированы в 11% случаев на 11-й неделе после инфекции. В вышеупомянутом исследовании более тяжелых пациентов в острый период COVID-19 частота утолщения плевры была в 4 раза выше (46,9%), ретракция плевры была отмечена у 41,7% обследуемых [16]. По данным метаанализа утолщение плевры описано у 52,5% стационарных пациентов с коронавирусом независимо от возрастной группы [31]. В педиатрической популяции, несмотря на более редкое вовлечение ткани легких и преобладание нетяжелых форм, утолщения плевры встречаются в 2 из 7 случаев пневмонии [32]. В сравнительном анализе фиброзные изменения плевры после COVID-19 по данным КТ фиксировались в 3 раза чаще, чем экссудативные: 15% против 4% [33]. С одной стороны, это подчеркивает важность описания “сухих” изменений для диагностики плеврита, с другой – актуализирует преимущества таких методов, как УЗИ и МРТ [34]. Развитие плеврита без пневмонита также может быть спровоцировано ТЭЛА, триггером которой явилась SARS-CoV-2 [13]. В нашей работе, несмотря на то что пациенты с известной ТЭЛА не анализировались, нельзя исключать подобный сценарий у 12 пациентов с признаками легочной гипертензии. Согласно 8 обсервационным исследованиям, локализация зарегистрированных плевральных выпотов была односторонней в 66,8–67,2% случаев, в остальных случаях двусторонней [16], как и в нашей работе. Однако детальное описание областей вовлечения плевры ранее не встречалось.

Представленное исследование показало, что 87% случаев кардиалгий в период после перенесенного COVID-19 обусловлено воспалением серозных оболочек. Сочетание поражения нескольких органов описано в качестве одного из основных признаков мультисистемного воспалительного синдрома (MIS-C) или его взрослой сущности – острого сердечно-сосудистого синдрома COVID-19 (ACovCS) [35, 36]. С другой стороны, полисерозит относится к характеристикам системных заболеваний [37]. Предположение, что так называемые посткардиальные синдромы имеют аутоиммунный патогенез, запускаемый начальным повреждением тканей перикарда и/или плевры, приобретает все больше сторонников. В то же время критикуется исходное деление по возрасту мультисистемного воспалительного синдрома, так как и у взрослых, и у детей он связан с повышенными воспалительными маркерами, сердечно-сосудистыми осложнениями и типичными внекардиальными проявлениями [2, 36]. Данные

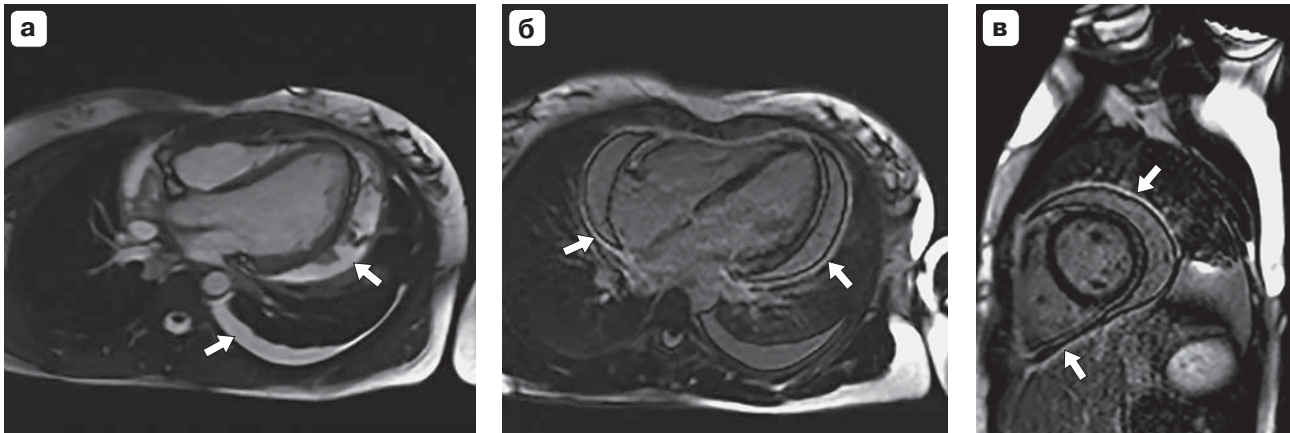
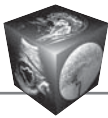


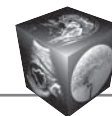
Рис. 4. **а** – магнитно-резонансная томограмма органов грудной клетки пациентки 32 лет с постковидным полисерозитом. Выпот в полости перикарда и плевры левого легкого (стрелки); **б, в** – магнитно-резонансные томограммы сердца, постконтрастное изображение. Стрелками указаны воспаленные утолщенные листки перикарда, накапливающие контрастный препарат.

Fig. 4. **a** – magnetic resonance imaging of the chest a 32-year-old patient with post-COVID- polyserositis. Movie image. Effusion in the pericardial and pleural cavities (arrows); **б, в** – magnetic resonance imaging of the heart after contrast. The arrows indicate inflamed thickened leaves of the pericardium, accumulating the contrast.

мультимодальных методов позволяют предположить, что MIS-C является постинфекционным явлением, возникающим более чем через 2–4 нед после первичного заражения [38, 39], что косвенно показано и в нашем исследовании. Среди радиологических признаков, которые могут помочь отличить MIS-C от неосложненного течения инфекции COVID-19, перечислены плевральный и перикардиальный выпот, асцит и внутригрудные/медиастинальные лимфаденопатии как неспецифическое отражение мультисистемного воспаления [39, 40]. Общий корень в виде провокации вирусом неадекватной аутореактивности [41] и разветвленный спектр клинических проявлений дает повод примерять ревматологические категории на постковидные синдромы (post-COVID-19-syndrome). Полисерозит представляет собой воспаление и выпот более чем в одну из серозных полостей. Из-за его относительной редкости не существует диагностических критериев или руководств по полисерозиту; диагноз основывается на распознавании клинических проявлений и последующем диагностическом поиске предполагаемых последствий [42]. Ретроспективный анализ 2018 г. пациентов, поступивших с полисерозитом за 12 лет, показал, что наиболее частым диагнозом, возникающим у пациентов с поражением 2 и более серозных оболочек, является новообразование (30,4%), за которым следуют по убыванию инфекционная и аутоиммунная этиология [43]. Более трети пациентов не удастся установить причину и выставляется идиопатическое заболевание. Что ин-

тересно, новообразование ассоциировалось у пациентов с сочетанием плеврита и асцита, тогда как все инфекционные причины приводили к сочетанию плеврального и перикардиального выпотов [43]. Первый случай полисерозита, ассоциированного с SARS-CoV-2, опубликован в сентябре 2021 г. и в точности повторяет историю болезни одной из наших пациенток: у женщины 60 лет на 3-й неделе нереспираторной формы COVID-19 легкой степени манифестировал плевральный и перикардиальный выпот, при детальном обследовании, включая позитронно-эмиссионную томографию всего тела, исключены другие причины серозита, симптоматика купировалась после полугода приема колхицина [42]. В случае нашей пациентки 32 лет манифестация также произошла на 3-й неделе после заражения, выпот в перикард присутствовал билатерально (рис. 4), а к ремиссии привело назначение длительного курса нестероидных и стероидных противовоспалительных препаратов.

Среди тех включенных, которые перенесли COVID-19 в домашних условиях, часто встречались случаи обнаружения выпота во время обследования по другому поводу (УЗИ брюшной полости или рентгенография органов грудной клетки). Поэтому распространенность поражения плевры среди легко переболевших или среди тех, кому не проводилась КТ легких, представляется недооцененной. Поэтому распространенность поражения плевры среди легкопереболевших или среди тех, кому не проводилась КТ легких, оставляет много вопросов. Однако консенсус о том, что к типичным про-



явлениям пневмонии, вызванной COVID-19, отмечается тенденция к развитию очаговой консолидации в периферических зонах легкого и, особенно, в субплевральных областях [43–45], позволяет подозревать более частое воспаление прилежащей плевры, чем описывается на потоке.

Выводы

Воспаление серозных оболочек, как причина атипичной боли в грудной клетке среди молодых неоморбидных пациентов в раннем периоде после COVID-19, выявлено у 87% пациентов. Основными УЗ-признаками воспаления перикарда были выпот и локальное утолщение одновременно с гиперэхогенностью по ЭхоКГ или усилением сигнала по МРТ. Перикардит встречался в 7 раз чаще, чем плеврит, что обосновывает своего рода опосредованную кардиотропность вируса SARS-CoV-2. Условно экссудативный и “сухой” перикардит наблюдался у 60 и 16% общей выборки с преимущественным поражением нижней боковой области, плеврит – в 22 и 11% соответственно с преимущественным односторонним поражением прилежащей к сердцу медиастинально-диафрагмальной области. Полисерозит диагностирован у 7% пациентов общей группы: у каждого десятого пациента с экссудативным перикардитом и более половины пациентов, имеющих плеврит. Специфическая симптоматика воспалительного синдрома в виде гипертермии встречалась в 2,5% случаев серозита, однако общее недомогание и снижение качества жизни отмечали 60 и 84% соответственно. Наличие кашля наиболее сильно коррелировало с наличием экссудата в медиастинально-диафрагмальном синусе, вероятно, из-за соседства с вагусом. Наличие субфебрилитета коррелировало с наличием экссудата в любой полости: $\phi = 0,9$ ($p < 0,01$); в полости плевры сильнее, чем в полости перикарда: $\phi = 0,7$ ($p < 0,01$) и $\phi = 0,3$ ($p < 0,01$) соответственно.

Заключение

В настоящее время исследования COVID-19 демонстрируют, что заболеванию подвержены пациенты всех возрастов [2]. Наша работа показала, что ранее здоровые люди среднего возраста 39 лет, относительно легко перенесшие инфекцию, в течение нескольких месяцев могут страдать от боли в грудной клетке по причине воспаления серозных оболочек сердца и легких. Кроме соответствующей вегетативной и психологической окрашенности боли, нарушающей качество жизни, хронический воспалительный синдром может приводить к астенизации, что показывают случаи поздней диагностики полисерозита [37].

Существуют проблемы недооценки симптомов у пациентов без коронарного риска и проблемы диагностики малых выпотов и неэкссудативных изменений перикарда и плевры. Поэтому в ближайшие годы, вероятно, будет актуальным проведение целенаправленного УЗИ серозных оболочек сердца и плевры всем пациентам с болью в грудной клетке, а в случае получения неоднозначных данных – МРТ, позволяющую выявить жидкость при наличии эпикардального жира, малые локальные выпоты и очаги неэкссудативного воспаления. Рассмотрение течения и осложнений COVID-19 с точки зрения аутовоспаления и аутоиммунитета дает теоретическую основу, объясняющую заболевание молодых пациентов, позднюю манифестацию после заражения и полисерозит. Тревожно высокая распространенность аномалий визуализации, свидетельствующих о повреждении серозных оболочек, заслуживает дальнейшего изучения по мере накопления опыта терапии синдрома долгого COVID-19 (long COVID-19-syndrome) и постковидного синдрома.

Ограничения

Недостаточная доступность радиологических исследований во время активной пандемии не позволила сделать МРТ всем пациентам. Так как исследование планировалось как визуализирующее, параметры крови и детальные опросники не использовались. При выявлении признаков патологии пациенты направлялись на соответствующее лечение.

Участие авторов

Сукмарова З.Н. – концепция и дизайн исследования, проведение исследования, сбор и обработка данных, статистическая обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи.

Ибрагимова Ф.М. – сбор и обработка данных.

Ларина О.М. – проведение исследования.

Громов А.И. – анализ и интерпретация полученных данных, утверждение окончательного варианта статьи.

Насонов Е.Л. – анализ и интерпретация полученных данных.

Authors' participation

Sukmarova Z.N. – conception and design of research, conducting research, collection and analysis of data, statistical analysis, analysis and interpretation of the obtained data, writing text, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Ibragimova F.M. – collection and analysis of data.

Larina O.M. – conducting research.

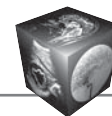


Gromov A.I. – analysis and interpretation of the obtained data, approval of the final version of the article.

Nasonov E.L. – analysis and interpretation of the obtained data.

Список литературы [References]

- Насонов Е.Л. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19): размышления ревматолога. *Научно-практическая ревматология*. 2020; 58 (2): 123–132. <http://doi.org/10.14412/1995-4484-2020-123-132>
- Nasonov E.L. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a rheumatologist's thoughts. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2020; 58 (2): 123–132 <http://doi.org/10.14412/1995-4484-2020-123-132> (In Russian)
- Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020; 323 (11): 1061–1069. <http://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
- Сукмарова З.Н., Симоненко В.Б., Ибрагимова Ф.М., Демьяненко А.В. Экссудативный перикардит как новый специфичный симптом SARS-CoV-2: проспективное исследование “случай–контроль”. *Клиническая медицина*. 2021; 99 (3): 192–197. <http://doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-3-192-197>
- Sukmarova Z.N., Simonenko V.B., Ibragimova F.M., Demyanenko A.V. Pericardial effusion as a new specific symptom of SARS-CoV-2. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2021; 99 (3): 192–197. <http://doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-3-192-197> (In Russian)
- Sukmarova Z., Saidova M.A. Echocardiographic phenomenon of pericarditis in patients with severe COVID-19 pneumonia. One-year observation. *Eur. Heart J. – Cardiovasc. Imaging*. 2022; 23 (1): jeab289.278. <http://doi.org/10.1093/ehjci/jeab289.278>
- Diaz-Arocutipa C., Saucedo-Chinchay J., Imazio M. Pericarditis in patients with COVID-19: a systematic review. *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)*. 2021; 22 (9): 693–700. <http://doi.org/10.2459/JCM.0000000000001202>
- Cosyns B., Plein S., Nihoyanopoulos P. et al.; on behalf of the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and European Society of Cardiology Working Group (ESC WG) on Myocardial and Pericardial diseases. European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) position paper: multimodality imaging in pericardial disease. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2014; 16: 12–31.
- Hallifax R.J., Talwar A., Wrightson J.M. et al. State-of-the-art: Radiological investigation of pleural disease. *Respir. Med*. 2017; 124: 88–99. <http://doi.org/10.1016/j.rmed.2017.02.013>
- Jany B., Welte T. Pleural Effusion in Adults-Etiology, Diagnosis, and Treatment. *Dtsch. Arztebl. Int*. 2019; 116 (21): 377–386. <http://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0377>
- Синицын В.Е., Стукалова О.В., Ларина О.М., Терновой С.К. Новые возможности диагностики некоронарогенных поражений миокарда: роль магнитно-резонансной томографии. *Креативная кардиология*. 2008; 1: 66–73.
- Sinitsyn V.E., Stukalova O.V., Larina O.M., Ternovoy S.K. New possibilities for diagnosing non-coronary myocardial lesions: the role of magnetic resonance imaging. *Creative cardiology*. 2008; 1: 66–73. (In Russian)
- Ахадов Т.А., Гурьяков С.Ю., Ублинский М.В. Магнитно-резонансная томография в исследовании легких. *Медицинская визуализация*. 2019; 23 (4): 10–23. <http://doi.org/10.24835/1607-0763-2019-4-10-23>
- Akhadov T.A., Guryakov S.Yu., Ublinsky M.V. Magnetic resonance imaging in study of lungs. *Medical Visualization*. 2019; 23 (4): 10–23. <http://doi.org/10.24835/1607-0763-2019-4-10-23> (In Russian)
- Imazio M., Demichelis B., Parrini I. et al. Recurrent pain without objective evidence of disease in patients with previous idiopathic or viral acute pericarditis. *Am. J. Cardiol*. 2004; 94: 973–975. <http://doi.org/10.1016/j.amjcard.2004.06.046>
- Boniface N., Kley J., Lisko J. et al. Non-cardiac chest pain: Is it really? *Circulation*. 2014; 130: A12863.
- Morgenstern D., Kley J., Lisko J. et al. Chest pain in patients under age 40: Are we getting it right? *J. Am. Coll. Cardiol*. 2015; 65 (10S).
- Ramadan M.S., Bertolino L., Zampino R., Durante-Mangoni E.; Monaldi Hospital Cardiovascular Infection Study Group. Cardiac sequelae after coronavirus disease 2019 recovery: a systematic review. *Clin. Microbiol. Infect*. 2021; 27 (9): 1250–1261. <http://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.06.015>
- Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I. et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020; 5 (11): 1265–1273. <http://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3557>
- Chong W.H., Saha B.K., Conuel E., Chopra A. The incidence of pleural effusion in COVID-19 pneumonia: State-of-the-art review. *Heart Lung*. 2021; 50 (4): 481–490. <http://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2021.02.015>
- Walker S.P., Morley A.J., Staddon L. et al. Nonmalignant Pleural Effusions: A Prospective Study of 356 Consecutive Unselected Patients. *Chest*. 2017; 151 (5): 1099–1105. <http://doi.org/10.1016/j.chest.2016.12.014>
- Menéndez R., Torres A., Zalacaín R. et al.; Neumofail Group. Risk factors of treatment failure in community acquired pneumonia: implications for disease outcome. *Thorax*. 2004; 59 (11): 960–965. <http://doi.org/10.1136/thx.2003.017756>
- Lan C.C., Hsu H.H., Wu C.P. et al. Influences of pleural effusion on respiratory mechanics, gas exchange, hemodynamics, and recruitment effects in acute respiratory distress syndrome. *J. Surg. Res*. 2014; 186 (1): 346–353. <http://doi.org/10.1016/j.jss.2013.09.002>
- Hasley P.B., Albaum M.N., Li Y.H. et al. Do pulmonary radiographic findings at presentation predict mortality in patients with community-acquired pneumonia? *Arch. Intern. Med*. 1996; 156 (19): 2206–2212
- Zhao W., Zhong Z., Xie X. et al. Relation between chest CT findings and clinical conditions of coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: a multicenter study. *Am. J. Roentgenol*. 2020; 214 (5): 1072–1077. <http://doi.org/10.2214/AJR.20.22976>
- Li K., Fang Y., Li W. CT image visual quantitative evaluation and clinical classification of coronavirus disease (COVID-19) *Eur. Radiol*. 2020; 30 (8): 4407–4416. <http://doi.org/10.1007/s00330-020-06817-6>
- Majidi H., Bani-Mostafavi E.S., Mardanshahi Z. High-resolution computed tomography finding in 552 patients



- with symptomatic COVID-19: first report from north of Iran. *Emerg. Radiol.* 2020; 27 (6): 633–639. <http://doi.org/10.1007/s10140-020-01819-9>
24. Chen A., Huang J., Liao Y. Differences in clinical and imaging presentation of pediatric patients with COVID-19 in comparison with adults. *Radiol.: Cardiothorac. Imaging.* 2020; 2 (2). <http://doi.org/10.1148/ryct.2020200117>
 25. Fahad A.M., Al-Khalidi H.A., Abdulhameed Alhaideri Y.A. et al. Pleural effusion in a patient with COVID-19 pneumonia and lung cancer: a case report. *Respir. Med. Case Rep.* 2020; 31. <http://doi.org/10.1016/j.rmcr.2020.101302>
 26. Tham S.M., Lim W.Y., Lee C.K. Four patients with COVID-19 and tuberculosis, Singapore, April–May 2020. *Emerg. Infect. Dis.* 2020; 26 (11): 2763–2765. <http://doi.org/10.3201/eid2611.202752>
 27. LeRoux P., Millardet E., Duquenoy A. et al. Pleuropneumonia resulting from varicella and COVID-19 co-infection in a 10-month-old infant. *Arch. Pediatr.* 2020; 27 (8): 509–510. <http://doi.org/10.1016/j.arcped.2020.08.001>
 28. Yamaguchi Y., Hashimoto M., Saito S. et al. Suspected Tuberculous Pleurisy and Coronavirus Disease 2019 Comorbidity. *Intern. Med.* 2022; 61 (6): 913–916. <http://doi.org/10.2169/internalmedicine.6920-21>
 29. Hussein M., Haq I.U., Hameed M. et al. Pleural effusion as an isolated finding in COVID-19 infection. *Respir. Med. Case Rep.* 2020; 31: 101269. <http://doi.org/10.1016/j.rmcr.2020.101269>
 30. Oleynick C. Symptoms of Pleurisy as the Initial Presentation of COVID-19. *Am. J. Case Rep.* 2020; 21: e925775. <http://doi.org/10.12659/AJCR.925775>
 31. Bao C., Liu X., Zhang H. et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) CT Findings: A Systematic Review and Meta-analysis. *J. Am. Coll. Radiol.* 2020; 17 (6): 701–709. <http://doi.org/10.1016/j.jacr.2020.03.006>
 32. Li Y., Cao J., Zhang X. et al. Chest CT imaging characteristics of COVID-19 pneumonia in preschool children: a retrospective study. *BMC Pediatr.* 2020; 20 (1): 227. <http://doi.org/10.1186/s12887-020-02140-7>
 33. Bai H.X., Hsieh B., Xiong Z. et al. Performance of Radiologists in Differentiating COVID-19 from Non-COVID-19 Viral Pneumonia at Chest CT. *Radiology.* 2020; 296 (2): E46–E54. <http://doi.org/10.1148/radiol.2020200823>
 34. Vasilev Y.A., Sergunova K.A., Bazhin A.V. et al. Chest MRI of patients with COVID-19. *Magn. Reson. Imaging.* 2021; 79: 13–19. <http://doi.org/10.1016/j.mri.2021.03.005>
 35. Most Z.M., Hendren N., Drazner M.H., Perl T.M. Striking Similarities of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children and a Myocarditis-Like Syndrome in Adults Overlapping Manifestations of COVID-19. *Circulation.* 2021; 143: 4. <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050166>
 36. Winant A.J., Blumfield E., Liszewski M.C. et al. Thoracic imaging findings of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with COVID-19: what radiologists need to know now. *Radiology: Cardiothorac. Imaging.* 2020; 2 (4). <http://doi.org/10.1148/ryct.2020200346>
 37. Насонов Е.Л. Российские клинические рекомендации. Ревматология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 464 с. ISBN 978-5-9704-4261-6.
 - Nasonov E.L. Russian clinical guidelines. Rheumatology. Moscow: GEOTAR-Media, 2017. 464 p. ISBN 978-5-9704-4261-6 (In Russian)
 38. Blumfield E., Levin T.L., Kurian J. et al. Imaging findings in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with coronavirus disease (COVID-19) *Am. J. Roentgenol.* 2021; 216 (2): 507–517. <http://doi.org/10.2214/AJR.20.24032>
 39. Winant A.J., Blumfield E., Liszewski M.C. et al. Thoracic imaging findings of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with COVID-19: what radiologists need to know now. *Radiology: Cardiothorac. Imaging.* 2020; 2 (4). <http://doi.org/10.1148/ryct.2020200346>
 40. Hameed S., Elbaaly H., Reid C.E.L. Spectrum of imaging findings at chest radiography, US, CT, and MRI in multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19. *Radiology.* 2021; 298 (1): E1–E10. <http://doi.org/10.1148/radiol.2020202543>
 41. Rodríguez Y., Novelli L., Rojas M. et al. Autoinflammatory and autoimmune conditions at the crossroad of COVID-19. *J. Autoimmun.* 2020; 114: 102506. <http://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102506>
 42. Harris E., Shanghavi S., Viner T. Polyserositis secondary to COVID-19: the diagnostic dilemma. *BMJ Case Rep.* 2021; 14 (9): e243880. <http://doi.org/10.1136/bcr-2021-243880>
 43. Losada I., González-Moreno J., Roda N. et al. Polyserositis: a diagnostic challenge. *Intern. Med. J.* 2018; 48 (8): 982–987. <http://doi.org/10.1111/imj.13966>
 44. Chung M., Bernheim A., Mei X. et al. CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Radiology.* 2020; 295 (1): 202–207. <http://doi.org/10.1148/radiol.2020200230>
 45. Усов В.Ю., Нуднов Н.В., Игнатенко Г.А., Гуляев В.М., Первак М.Б., Шелковникова Т.А., Дубовая А.В., Берген Т.А. Первичная и проспективная визуализация грудной клетки при магнитно-резонансной томографии у пациентов с вирусным поражением легких при COVID-19. *Медицинская визуализация.* 2020; 24 (4): 11–26. <http://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-4-11-26>
 - Ussov W.Yu., Nudnov N.V., Ignatenko G.A., Gulyaev V.M., Pervak M.B., Shelkovnikova T.A., Dubovaya A.V., Bergen T.A. Primary and prospective imaging of the chest using magnetic resonance imaging in patients with viral lung damage in COVID-19. *Medical Visualization.* 2020; 24 (4): 11–26. <http://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-4-11-26> (In Russian)



Для корреспонденции*: Сукмарова Зульфия Наилевна – 115522 Москва, Каширское шоссе, 34А. НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой. E-mail: suzulfia@gmail.com

Сукмарова Зульфия Наилевна – канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории системной красной волчанки ФГБНУ “НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-7858-7820>

Ибрагимова Фируза Мирдиевна – заведующая отделением УЗИ сосудов Центрального военного клинического госпиталя им. П.В. Мандрыка МО РФ, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-5658-9190>

Ларина Ольга Михайловна – канд. мед. наук, заведующая отделением лучевой диагностики ФГБУ “НМИЦ отоларингологии ФМБА России”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-2484-5249>

Громов Александр Игоревич – доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО “Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9014-9022>

Насонов Евгений Львович – академик РАН, доктор мед. наук, научный руководитель ФГБНУ “НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-1598-8360>

Contact*: Zulfiya N. Sukmarova – 34A, Kashirskoye shosse, Moscow 115522, Russian Federation. V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology. E-mail: suzulfia@gmail.com

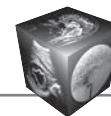
Zulfiya N. Sukmarova – Cand. of Sci. (Med.), Researcher of Laboratory of Systemic Lupus Erythematosus, Federal State Budgetary Scientific Institution “V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology”, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-7858-7820>

Firuz M. Ibragimova – Head of the Vascular Ultrasound Department, Central Military Clinical Hospital named after P.V. Mandryka of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-5658-9190>

Olga M. Larina – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Radiation Diagnostics Federal State Budgetary Institution «Scientific medical research center Otolaryngology of the Federal Medical and Biological Agency», Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-2484-5249>

Alexander I. Gromov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9014-9022>

Evgeny L. Nasonov – Academician of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), scientific director of the Federal State Budgetary Scientific Institution “V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology”, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1598-8360>



Специальная сессия под редакцией профессора Н.В. Нуднова
Special session edited by professor N.V. Nudnov

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

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1174>

Магнитно-резонансная томография при диагностике метастазов рака молочной железы в головной мозг (краткий обзор литературы)

© Панышин Г.А. *, Нуднов Н.В.

ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России; 117997 ГСП-7, Москва, ул. Профсоюзная, д. 86, Российская Федерация

Рак молочной железы занимает 1-е место в структуре онкологической заболеваемости и смертности у женского населения в Российской Федерации и является второй по частоте метастазирования первичной солидной злокачественной опухолью после рака легких, а встречаемость этих, часто смертельных поражений в настоящее время увеличивается после улучшения системного лечения.

При этом прогноз пациенток, у которых развивается метастатическое поражение головного мозга, обычно неблагоприятный, так как немногие из них живут дольше 1 года.

Цель исследования: проанализировать последние исследования, относящиеся к вопросам применения магнитно-резонансной томографии при диагностике метастазов рака молочной железы в головной мозг.

Заключение. При наличии характерных результатов МРТ-исследований, указывающих на наличие возможных первичных глиом головного мозга, а не метастазов, необходимо хирургическое вмешательство (биопсия) для гистопатологических исследований с целью окончательного установления диагноза основного заболевания.

Ключевые слова: рак молочной железы, метастазы в головной мозг, магнитно-резонансная томография

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Панышин Г.А., Нуднов Н.В. Магнитно-резонансная томография при диагностике метастазов рака молочной железы в головной мозг (краткий обзор литературы). *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (4): 23–31. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1174>

Поступила в редакцию: 16.04.2022.

Принята к печати: 05.07.2022.

Опубликована online: 20.10.2022.

Magnetic resonance imaging in the diagnosis of breast cancer metastases in the brain (a brief review of the literature)

© Georgy A. Panshin*, Nikolai V. Nudnov

Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 86, Profsoyusnaya str., Moscow 117997, Russian Federation

Breast cancer occupies the 1st place in the structure of oncological morbidity and mortality in the female population in the Russian Federation and is the second most common metastasis of primary solid malignant tumor after lung cancer, and the incidence of these often fatal lesions is currently increasing after improving systemic treatment.

At the same time, the prognosis of patients who develop metastatic brain damage is usually unfavorable, since few of them live longer than 1 year.

The purpose of the study: to analyze recent studies related to the use of magnetic resonance imaging in the diagnosis of breast cancer metastases in the brain.



Conclusion. If there are characteristic results of MRI studies indicating the presence of possible primary gliomas of the brain, and not metastases, surgical intervention (biopsy) is necessary for histopathological studies, in order to finally establish the diagnosis of the underlying disease.

Keywords: breast cancer, brain metastases, magnetic resonance imaging

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

For citation: Panshin G.A., Nudnov N.V. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of breast cancer metastases in the brain (a brief review of the literature). *Medical Visualization*. 2022; 26 (4): 23–31.
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1174>

Received: 16.04.2022.

Accepted for publication: 05.07.2022.

Published online: 20.10.2022.

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) занимает 1-е место в структуре онкологической заболеваемости и смертности у женского населения в РФ и является второй по частоте первичной злокачественной опухолью после рака легких, ответственной за развитие метастазов в головной мозг [1]. При этом прогноз пациентов, у которых развивается метастатическое поражение головного мозга, в плане выживаемости обычно весьма плохой, так как немногие из них живут дольше 1 года [2–4].

В то же время визуализация является весьма ценным инструментом в организации проведения специального лечения злокачественных новообразований, в том числе и РМЖ, и обычно широко применяется в случаях метастатического поражения головного мозга.

При этом именно магнитно-резонансная томография (МРТ) может обеспечить более тонкую детализацию, локализацию и характеристику метастазов в головной мозг.

Особо следует подчеркнуть, что невыполнение биопсии головного мозга и отсутствие при этом рутинной оценки или постоянной переоценки наличия метастазов в головном мозге с помощью существующих методов визуализации мозга в сочетании с расширенным анализом изображений могут ограничить прогресс в понимании развития данного заболевания. Более того, довольно ограниченное понимание характера его развития и природы реализации метастазов РМЖ в головной мозг на фоне плохого качества жизни пациентов, связанное с изнурительной симптоматикой их проявления, а также часто неэффективные (ошибочные) варианты специального лечения при метастатическом поражении головного мозга делают данную клиническую ситуацию серьезной клинической проблемой.

В целом, по заключениям ряда авторов, метастазирование РМЖ, в частности в головной мозг, происходит в поздние сроки после окончания специального лечения в ходе развития так называемого метастатического заболевания и довольно значительно влияет в целом на выживаемость

больных, сопровождаясь при этом довольно плохим прогнозом, несмотря на проведение местной и системной химиотерапии (медиана выживаемости составляет приблизительно 4 мес, а однолетняя выживаемость – 20%) [5–7].

Основная часть

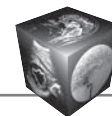
Как известно, визуализация является весьма ценным инструментом в организации проведения специального лечения злокачественных новообразований, в том числе и РМЖ, и обычно широко применяется в случаях метастатического поражения головного мозга, проявляющегося такими клиническими симптомами, как головная боль, тошнота и рвота, а также изменением психического статуса.

При этом следует отметить, что многим пациентам с инвазивным РМЖ и сопутствующей опухолью головного мозга, как правило, не проводят хирургическую экстирпацию опухоли или биопсию при поражениях центральной нервной системы (ЦНС), и, в первую очередь, головного мозга, поскольку характерные рентгенологические данные, такие как кольцевидное увеличивающееся поражение или множественные поражения с перитуморальным отеком, при компьютерной томографии (КТ) и МРТ часто определяют предполагаемый диагноз именно в виде злокачественного метастатического процесса.

В то же время, например U.Y. Arslan и соавт., ретроспективно собрали 259 больных РМЖ с метастазами в головной мозг и обнаружили, что только 32 (13%) пациентки перенесли хирургическое вмешательство для патологической верификации их метастазов в ЦНС [8].

Более того, и H.J. Kim и соавт. также сообщили о ретроспективном исследовании, включавшем 400 больных РМЖ с метастазами в головной мозг, и отметили, что только 5 (1,3%) пациентов перенесли хирургическое вмешательство для подтверждения онкологической патологии [9].

При этом следует подчеркнуть, что этим пациентам без морфологического подтверждения



метастазов в головной мозг часто проводят радиотерапию всего головного мозга вместе с системной химиотерапией для обеспечения местного контроля опухоли. И, по данным ряда авторов, в этом случае большинство пациентов с метастатическими поражениями, особенно с множественными небольшими поражениями (менее $2 \times 2 \times 2$ см³), возникшими в результате прогрессирования первичного РМЖ, хорошо реагируют на радиотерапию [10–12].

Хотелось бы подчеркнуть и тот факт, что отличить глиому высокой степени злокачественности от метастазов в головной мозг исключительно на основе КТ или МРТ с контрастным усилением практически всегда весьма сложно, поскольку во многих случаях эти два заболевания могут иметь схожие характеристики визуализации опухолевого процесса [13].

В связи с вышеизложенным при данной клинической ситуации Европейская федерация неврологических обществ предлагает использовать обычную МРТ для обнаружения поражений в тех случаях, когда есть значимое клиническое подозрение на метастазирование у пациентов с известным злокачественным новообразованием, особенно в том случае, когда КТ не является окончательным диагностическим методом в определении вопроса, является ли поражение головного мозга неопластическим или неопухолевым [14]. При этом именно МРТ может обеспечить более тонкую детализацию, локализацию и характеристику метастазов в головной мозг, в основном из-за высокого контраста мягких тканей и множества методических приемов (опций) МРТ, которые доступны для адекватной характеристики внутримозговых поражений.

В частности, последовательности, взвешенные по T1 и T2, предоставляют анатомические детали и выявляют морфологические анатомические нарушения ткани опухолью. Обе эти последовательности могут быть усилены контрастом с использованием гадолиния в качестве контрастного вещества для обнаружения небольших метастазов и для отличия неопухолевой болезни белого вещества от метастазов. При этом T2-взвешенные изображения головного мозга часто также ослабляются жидкостью (FLAIR, восстановление инверсии с ослаблением жидкости) для подавления сигнала спинномозговой жидкости и выявления отека паренхимы. В то же время протонная МР-спектроскопия предоставляет информацию о метаболическом профиле определенных областей и может определить, является ли опухоль головного мозга неопластической или неопухолевой.

Другой физиологической последовательностью, которая добавляет диагностическую информацию, позволяющую улучшить характеристику опухоли, является магнитно-резонансная перфузия, которую можно использовать для оценки относительного объема церебральной крови и кровотока, которые являются показателями васкуляризации тканей. Последовательности, взвешенные по диффузии (ДВВ – диффузионно-взвешенная визуализация), оценивают легкость, с которой молекулы воды перемещаются внутри ткани, давая измерения кажущегося коэффициента диффузии. Эти данные дают представление о клеточности (например, опухоли), набухании клеток (например, ишемии) и отеке. Визуализация тензора диффузии формирует расширение ДВВ с большим количеством градиентов и направленный диффузии, чем обычная ДВВ, и позволяет рассчитывать более сложные показатели, чем средний коэффициент диффузии, и, таким образом, обеспечивает более высокую наглядность.

Заканчивая этот раздел работы, посвященный в целом вопросам, связанным с оценкой роли МРТ в диагностике метастазов, в частности РМЖ в головной мозг, хотелось бы сослаться на данные исследования А. Hadjipanteli и соавт., в котором ими был проведен исчерпывающий поиск литературы с использованием поисковых систем PubMed и Web of Science по всем полям с использованием поискового запроса “МРТ – метастазы в мозг при раке молочной железы”. И, в общей сложности, было обнаружено 925 исследований, опубликованных двумя поисковыми системами с сентября 1984 г. по май 2020 г., однако некоторые из них были дубликатами. После удаления дубликатов и добавления 20 новых исследований, выявленных из источников, отличных от PubMed и Web of Science, было рассмотрено в общей сложности 784 исследования, из которых 36 были признаны подходящими для тех выводов, которые они сделали. В целом авторы высказались в том плане, что оптимальному и персонализированному клиническому ведению данной категории онкологических больных с метастазами в головной мозг могут способствовать прогностические и клинически значимые показатели МРТ для определения в последующем наиболее адекватного и эффективного специального лечения [15].

Касаясь роли МРТ в скрининге метастазов РМЖ в головной мозг, необходимо подчеркнуть, что потенциал МРТ, как инструмента скрининга в ведении пациентов с РМЖ, подверженных риску развития метастатического поражения головного мозга, уже обсуждался, правда, в относительно небольшом количестве исследований. При этом



отмечалось, что скрининг в данной клинической ситуации может выявить наличие метастазов в головной мозг на достаточно ранней стадии, что, в свою очередь, может, в конечном итоге, способствовать улучшению результатов последующего специального лечения.

Так, например, в небольшом исследовании K. Mystakidou и соавт. за 2004 г. оценивалась эффективность тщательного последующего наблюдения за больными РМЖ после клинического подозрения на наличие метастазов в головной мозг с помощью КТ/МРТ. При этом 22 пациентки, которым был поставлен диагноз РМЖ, имели симптомы повышенного внутричерепного давления, но выполненные им КТ/МРТ головного мозга не выявили никаких признаков его метастатического поражения. В последующем 12 пациенткам выполнялась МРТ каждые 15 дней, а 10 другим по их предпочтению этого не делали. В конечном итоге, результаты показали, что первая группа больных испытала меньшую разницу во времени между усилением клинических симптомов и первыми диагностическими симптомами, однако, справедливости ради, необходимо отметить, что у них выявлялись меньшие по размеру метастатические опухоли [16].

В некоторых недавних исследованиях рядом авторов обсуждалась идея о том, что пациенты с распространенным РМЖ высокого риска развития отдаленных метастазов должны в обязательном порядке проходить скрининг наличия метастатического поражения головного мозга с помощью МРТ [17, 18]. При этом молодые (≤ 50 лет) пациентки с РМЖ с рецидивирующим заболеванием, метастазами в легкие или печень, а также сверхэкспрессией HER2 или тройным отрицательным подтипом рака и с продолжительностью отсутствия рецидива заболевания менее 2 лет имеют самый высокий риск развития метастазов в головной мозг и в связи с этим считаются вполне подходящими для скрининга [19, 20].

Более того, R. Walker и соавт. оценили эффективность МРТ с инверсией – восстановления спинного эха (STIR) всего тела, в которой используются последовательности с подавлением жира, для обнаружения метастазов из молочной железы в другие области, включая головной мозг. В этом пилотном исследовании приняли участие 17 пациентов с подозрением на метастазы и подтвержденным биопсией РМЖ. Полученные МРТ-изображения были оценены на наличие или отсутствие метастазов, и их результат был связан с клиническим исходом при последующем наблюдении за пациентом в течение 1 года. В целом результаты показали, что МРТ всего тела STIR может пред-

ставлять собой традиционный и экономичный метод скрининга всего тела пациентов с РМЖ [21].

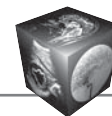
Вместе с тем, несмотря на то что женщины и клиницисты проявляют большой интерес к интенсивному скринингу и последующему наблюдению после установления диагноза РМЖ, все еще окончательно не ясно, выиграют ли женщины с конкретными характеристиками РМЖ от его раннего скрининга. Вот почему в настоящее время все еще существует повышенная обеспокоенность клиницистов по данному вопросу, в связи с чем потенциальная роль МРТ в определении метастатического поражения головного мозга изучается в рамках более крупных клинических испытаний [22, 23].

Касаясь особенности МРТ в плане ее корреляции с подтипом РМЖ, следует отметить, что в эпоху персонализированной медицины лечение метастатического РМЖ все больше основывается на его внутренних характеристиках и молекулярных факторах. Так, тройной отрицательный и HER2-положительный подтипы РМЖ представляют собой две подгруппы, которые чаще всего имеют тенденцию к метастазированию в мозг, хотя любой подтип РМЖ может способствовать этому процессу. Интересно, что проведенные ранее исследования показывают, что подтип опухоли может меняться между первичным РМЖ и метастатическими очагами рака [24, 25] и при этом было выявлено, что мозг является одним из наиболее распространенных участков, в которых происходит переключение рецепторов [26].

Таким образом, для окончательного определения последующего оптимального варианта специального лечения необходимо проведение морфологического исследования биопсийного материала рецидивирующего или метастатического поражения для повторной оценки биологических свойств опухолевого процесса.

Однако биопсия метастатического поражения головного мозга проводится достаточно редко. Таким образом, необходимы новые методы и диагностические методики для определения подтипа рака после реализации процесса метастазирования. В связи с этим ряд исследователей предпринимали попытки распознать и классифицировать радиологические особенности на МРТ-изображениях головного мозга и определить любые корреляции между ними и биологическим поведением опухоли.

Так, например, связь между параметрами ДВВ внутримозговых метастазов и биологическими маркерами РМЖ была оценена S.J. Ahn и соавт. в исследовании 34 пациентов с метастазами РМЖ в головной мозг [27]. При этом значения пере-



менных кажущегося коэффициента диффузии не показали статистической разницы между HER2-положительными и HER2-отрицательными группами.

В то же время рядом авторов, использовавших передовые методы регистрации изображений, было показано, что пространственное распределение внутримозговых метастазов у пациенток с инвазивным РМЖ преобладает в мозжечке по сравнению с другими первичными нозологическими формами злокачественных новообразований [28, 29].

Следует также подчеркнуть и то, что совсем недавно (2017 г.), используя передовые методы регистрации изображений, S. Kyeong и соавт. в исследовании с участием 100 пациенток с РМЖ с метастатическим поражением головного мозга показали, что пространственное МРТ-изображение метастазов различается в зависимости от их биологических подтипов. Так, метастатические раковые опухоли трижды отрицательного типа РМЖ равномерно распределены в головном мозге, в то время как HER2+ и люминальный типы встречаются в основном в затылочной доле и мозжечке. Также было показано и то, что тройной отрицательный подтип РМЖ чаще встречается в лобной доле, лимбической области и теменной доле по сравнению с двумя другими типами РМЖ [30].

Обсуждение

По данным большинства авторов, на сегодняшний день оптимальное лечение больных инвазивным РМЖ с метастазами в головной мозг представляет собой неудовлетворенную клиническую потребность [31, 32]. В связи с этим в последние годы растет интерес к разработке новых методов своевременного и эффективного понимания, прогнозирования, диагностики и лечения данной категории онкологических больных. При этом одной из основных областей интереса при данной клинической ситуации является использование МРТ для помощи в выборе правильного направления в определении современной адекватной тактики специального лечения. Между тем использование МРТ в скрининге метастазов в головной мозг популяции распространенного РМЖ высокого риска метастазирования остается спорной темой. Текущие рекомендации по скринингу молочных желез у пациенток как с локализованным, так и с метастатическим заболеванием не рекомендуют рутинную оценку или продолжение переоценки метастазов в головной мозг с помощью визуализации головного мозга из-за отсутствия доказанной пользы ее применения [33, 34]. Вместо этого к любым признакам или симптомам

метастазов в мозг следует относиться с большей осторожностью, и должен существовать более низкий порог для проведения МРТ головного мозга. При этом некоторые исследования не поддерживают использование МРТ при скрининге [35, 36]. Однако в то время, когда проводились эти исследования, рекомендованные методы лечения против HER2 и точность МРТ отличались от сегодняшней ситуации.

На сегодняшний день не было представлено основополагающих результатов клинических испытаний, подтверждающих использование МРТ для скрининга метастазов РМЖ в головной мозг.

Но весьма важным обстоятельством является тот факт, что есть несколько исследований, которые подтверждают, что раннее выявление внутримозговых метастазов допускает применение потенциально менее токсичных терапевтических подходов, таких как стереотаксическая радиохирurgia или использование системных средств таргетного действия с внутричерепным проникновением [37, 38].

Хотелось бы отметить, что недавно одно исследование подтвердило, что метастазы в мозг могут довольно значительно быстро расти и при этом 30% метастатических опухолей увеличиваются вдвое в период между постановкой диагноза и первым днем начала специального лечения [39].

Таким образом, учитывая тот факт, что результаты лечения напрямую зависят от размера опухоли, представляется весьма важным и необходимым оптимизировать процессы ведения пациентов, чтобы свести к минимуму возможную задержку в начале специального лечения [40].

При этом представляется необходимым окончательно определиться и в отношении возможности проведения скрининга метастазов РМЖ в головной мозг, аналогично немелкоклеточному раку легкого, для которого рекомендуется в обязательном порядке проведение скрининга [41, 42].

В целом ряд исследований рекомендует дальнейшее изучение использования МРТ-скрининга при метастатическом поражении головного мозга у больных РМЖ, особенно для конкретных групп пациентов высокого риска метастазирования [43, 44].

В то же время необходимо подчеркнуть, что на сегодняшний день МРТ остается довольно дорогостоящим обследованием, что ограничивает его в качестве достаточно доступного диагностического метода специального исследования для повседневного использования.

Корреляция радиологических характеристик с клиническими характеристиками при РМЖ, в частности с подтипом опухоли, также недавно



изучалась несколькими группами исследователей. При этом было отмечено, что подтип опухоли может отличаться между первичным РМЖ и метастатическим опухолевым процессом [45–47].

В то же время изменение подтипа опухоли может повлиять на общую выживаемость, особенно если это изменение происходит от первичного поражения к метастатическому процессу. В связи с этим в нескольких исследованиях рекомендуется мониторинг биологического поведения опухоли, поскольку он может исключить развитие первичного другого злокачественного новообразования, которое может в целом изменить терапевтическую стратегию в создавшейся клинической ситуации. Кроме того, эти исследования показывают, что ряд больных могли пройти различную специальную терапию, если был бы подтвержден отбор образцов ткани и были идентифицированы переключатели ER, PR и HER2 [48, 49].

Таким образом, мониторинг биологического поведения РМЖ может принести реальную пользу пациенту, позволяя разработать на основании получения новых диагностических данных оптимальную индивидуальную стратегию специального лечения при создавшейся клинической ситуации.

При этом национальная сеть по борьбе с раком (NCCN, Comprehensive Cancer Network) рекомендует повторно тестировать пациентов со статусом ER/PR и HER2 при метастатическом РМЖ, когда статус рецептора на момент первоначального диагноза неизвестен, отрицателен или не чрезмерно выражен [50].

Таким образом, для клиницистов-онкологов важно иметь возможность неинвазивно оценивать подтип опухоли, и именно здесь МРТ может иметь вполне определенное значение. При этом на сегодняшний день характеристики МРТ, которые показали некоторую корреляцию с подтипом РМЖ, включают количество опухолей, расположение [51, 52] и их распределение в головном мозге [53, 54].

Кроме того, были созданы передовые инструменты для проведения анализа радиологических характеристик на МРТ-изображениях, которые позволили идентифицировать подтип рака [55–58].

В то же время могут потребоваться дальнейшие исследования с большим количеством пациентов, прежде чем МРТ можно будет использовать для оценки подтипа опухоли. Данный краткий обзор литературы состоял из возможного обширного литературного поиска, направленного на определение в целом возможностей МРТ-исследования, способствующих повышению эффектив-

ности специального лечения больных РМЖ с метастазами в головной мозг.

В то же время, по данным ряда авторов, имеющиеся на сегодняшний день потенциальные успехи в использовании МРТ в диагностическом плане именно при злокачественных новообразованиях, в том числе и в сочетании с позитронно-эмиссионной томографией [59, 60], способствуют улучшению диагностики и, в конечном итоге, повышению эффективности специального лечения больных инвазивным РМЖ с метастазами в головной мозг и заслуживают дальнейшего изучения в проспективных, ретроспективных исследованиях и клинических испытаниях. Вместе с тем ознакомление с использованием МРТ в сочетании с позитронно-эмиссионной томографией у онкологических больных выходило за рамки этого обзора, представленного в данной статье.

Заключение

Хотелось бы подчеркнуть, что у больных с системными злокачественными новообразованиями, в том числе и при раке молочной железы, и сопутствующими инфильтративными поражениями головного мозга первичное злокачественное новообразование головного мозга должно быть включено в дифференциальную диагностику в дополнение к исследованию наличия возможных вторичных метастазов. Таким пациентам необходимо хирургическое вмешательство (биопсия) для гистопатологических исследований, особенно когда имеются характерные результаты МРТ, указывающие на наличие глиом, а не метастазов. Следует отметить, что в этом плане необходимы долгосрочные эпидемиологические исследования более крупных когорт, чтобы подтвердить связь и установить общие факторы риска, патогенетические механизмы и лучшие варианты диагностики и лечения как первичной, так и метастатической опухоли.

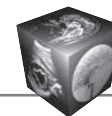
Участие авторов

Паньшин Г.А. – сбор и обработка данных; статистическая обработка данных; анализ и интерпретация полученных данных; написание текста.

Нуднов Н.В. – концепция и дизайн исследования; подготовка и редактирование текста; ответственность за целостность всех частей статьи; утверждение окончательного варианта статьи; подготовка, создание опубликованной работы.

Authors' participation

Panshin G.A. – collection and analysis of data; statistical analysis; analysis and interpretation of the obtained data; writing text.



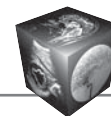
Nudnov N.V. – concept and design of the study; preparation and creation of the published work; responsibility for the integrity of all parts of the article; approval of the final version of the article; preparation and creation of the published work.

Список литературы [References]

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России». 2019. 250 с. ISBN 978-5-85502-251-3. <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/2018.pdf>
- Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity and mortality). Moscow: P. Hertsen Moscow oncology research institute – Branch of National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. 2019. 250 p. ISBN 978-5-85502-251-3. <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/2018.pdf> (In Russian)
- Dawood S., Gonzalez-Angulo A.M., Albarracin C. et al. Woodward WA. Prognostic factors of survival in the trastuzumab era among women with breast cancer and brain metastases who receive whole brain radiotherapy: a single-institution review. *Cancer*. 2010; 116 (13): 3084–3092. <http://doi.org/10.1002/cncr.25115>
- Niikura N., Hayashi N., Masuda N. et al. Treatment outcomes and prognostic factors for patients with brain metastases from breast cancer of each subtype: a multicenter retrospective analysis. *Breast Cancer Res. Treat.* 2014; 147 (1): 103–112. <http://doi.org/10.1007/s10549-014-3090-8>
- Jang G., Lee S.S., Ahn J.H. et al. Clinical features and course of brain metastases in triple-negative breast cancer: comparison with human epidermal growth factor receptor 2-positive and other type at single institution in Korea. *Breast Cancer Res. Treat.* 2011; 128 (1): 171–177. <http://doi.org/10.1007/s10549-011-1526-y>
- Cho S.Y., Choi H.Y. Causes of death and metastatic patterns in patients with mammary cancer. Ten-year autopsy study. *Am. J. Clin. Pathol.* 1980; 73 (2): 232–234. <http://doi.org/10.1093/ajcp/73.2.232>
- DiStefano A., Yong Yap Y., Hortobagyi G.N., Blumenstein G.R. The natural history of breast cancer patients with brain metastases. *Cancer*. 1979; 44 (5): 1913–1918. <http://doi.org/10.1002/cncr.2820440554>
- Engel J., Eckel R., Aydemir U. et al. Determinants and prognoses of locoregional and distant progression in breast cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2003; 55 (5): 1186–1195. [http://doi.org/10.1016/s0360-3016\(02\)04476-0](http://doi.org/10.1016/s0360-3016(02)04476-0)
- Arslan U.Y., Oksuzoglu B., Aksoy S. et al. Breast cancer subtypes and outcomes of central nervous system metastases. *Breast*. 2011; 20 (6): 562–567. <http://doi.org/10.1016/j.breast.2011.07.017>
- Kim H.J., Im S.A., Keam B. et al. Clinical outcome of central nervous system metastases from breast cancer: differences in survival depending on systemic treatment. *J. Neurooncol.* 2012; 106 (2): 303–313. <http://doi.org/10.1007/s11060-011-0664-8>
- Stupp R., Mason W.P., van den Bent M.J. et al.; European Organisation for Research and Treatment of Cancer Brain Tumor and Radiotherapy Groups; National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352 (10): 987–996. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa043330>
- Dawood S., Gonzalez-Angulo A.M., Albarracin C. et al. Prognostic factors of survival in the trastuzumab era among women with breast cancer and brain metastases who receive whole brain radiotherapy: a single-institution review. *Cancer*. 2010; 116 (13): 3084–3092. <http://doi.org/10.1002/cncr.25115>
- Niikura N., Hayashi N., Masuda N. et al. Treatment outcomes and prognostic factors for patients with brain metastases from breast cancer of each subtype: a multicenter retrospective analysis. *Breast Cancer Res. Treat.* 2014; 147 (1): 103–112. <http://doi.org/10.1007/s10549-014-3090-8>
- Jang G., Lee S.S., Ahn J.H. et al. Clinical features and course of brain metastases in triple-negative breast cancer: comparison with human epidermal growth factor receptor 2-positive and other type at single institution in Korea. *Breast Cancer Res. Treat.* 2011; 128 (1): 171–177. <http://doi.org/10.1007/s10549-011-1526-y>
- Soffietti R., Cornu P., Delattre J.Y. et al. EFNS Guidelines on diagnosis and treatment of brain metastases: report of an EFNS Task Force. *Eur. J. Neurol.* 2006; 13(7): 674–681. <http://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2006.01506.x>
- Hadjipanteli A., Doolan P., Kyriacou E., Constantinidou A. Breast Cancer Brain Metastasis: The Potential Role of MRI Beyond Current Clinical Applications. *Cancer Manag. Res.* 2020; 12: 9953–9964. <http://doi.org/10.2147/CMAR.S252801>
- Mystakidou K., Kouloulis V., Tsilika E. et al. Is early recognition of radiologically silent brain metastasis from breast cancer beneficial? A retrospective study of 22 cases. *Breast Cancer*. 2004; 11 (3): 276–281. <http://doi.org/10.1007/BF02984549>
- Matsuo S., Watanabe J., Mitsuya K. et al. Brain metastasis in patients with metastatic breast cancer in the real world: a single-institution, retrospective review of 12-year follow-up. *Breast Cancer Res Treat.* 2017; 162 (1): 169–179. <http://doi.org/10.1007/s10549-017-4107-x>
- Ono M., Ando M., Yunokawa M. et al. Brain metastases in patients who receive trastuzumab-containing chemotherapy for HER2-overexpressing metastatic breast cancer. *Int. J. Clin. Oncol.* 2009; 14 (1): 48–52. <http://doi.org/10.1007/s10147-008-0797-8>
- El Zawawy S.F. 236O-PRMONARCH 3: abemaciclib as initial therapy for patients with HR+/HER2- advanced breast cancer. *Ann. Oncol.* 2017; 28 (Suppl. 5): 1339–1345. <http://doi.org/10.1093/annonc/mdx075>
- Azim H.A., Abdel-Malek R., Kassem L. Predicting brain metastasis in breast cancer patients: stage versus biology. *Clin. Breast Cancer*. 2018; 18 (2): e187–195. <http://doi.org/10.1016/j.clbc.2017.08.004>
- Walker R., Kessar P., Blanchard R. et al. Turbo STIR magnetic resonance imaging as a whole-body screening tool for metastases in patients with breast carcinoma: preliminary clinical experience. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2000; 11 (4): 343–350. [http://doi.org/10.1002/\(SICI\)1522-2586\(200004\)11:4<343::AID-JMRI1>3.0.CO;2-P](http://doi.org/10.1002/(SICI)1522-2586(200004)11:4<343::AID-JMRI1>3.0.CO;2-P)



22. Ghezzi P., Magnanini S., Rinaldini M. et al. Impact of follow-up testing on survival and health-related quality of life in breast cancer patients. *JAMA*. 1994; 271 (20): 1587–1592. <http://doi.org/10.1001/jama.1994.03510440047031>
23. U.S. National Library of Medicine [Internet]: Maryland (USA): National Institutes of Health. Screening magnetic resonance imaging of the brain in patients with breast cancer. 2000 – Identifier NCT04030507. Bethesda, Maryland (United States; July 2019. Available from <https://clinicaltrials.gov/ct2/show>. Accessed July 31, 2020.
24. Lower E.E., Khan S., Kennedy D., Baughman R.P. Discordance of the estrogen receptor and HER-2/neu in breast cancer from primary lesion to first and second metastatic site. *Breast Cancer Targets Ther.* 2017; 9: 515–520. <http://doi.org/10.2147/BCTT.S137709>
25. Hoefnagel L.D.C., van de Vijver M.J., van Slooten H.J. et al. Receptor conversion in distant breast cancer metastases. *Breast Cancer Res.* 2010; 12: 5. <http://doi.org/10.1186/bcr2645>
26. Williams N., Varadan V., Vadodkar A. et al. Intrinsic subtypes and MRI patterns in brain metastasis associated with breast cancer [abstract]. In: Proceedings of the Thirty-Seventh Annual CTRC-AACR San Antonio Breast Cancer Symposium: 2014 Dec 9–13; San Antonio, TX. Philadelphia (PA): AACR. *Cancer Res.* 2015; 75 (9, Suppl.): Abstract nr P6-16-03.
27. Ahn S.J., Park M., Bang S. et al. Apparent diffusion coefficient histogram in breast cancer brain metastases may predict their biological subtype and progression. *Sci. Rep.* 2018; 8 (1): 1–7. <http://doi.org/10.1038/s41598-018-28315-y>
28. Bender E.T., Tomé W.A. Distribution of brain metastases: implications for non-uniform dose prescriptions. *Br. J. Radiol.* 2011; 84 (1003): 649–658. <http://doi.org/10.1259/bjr/30173406>
29. Quattrocchi C.C., Errante Y., Gaudino C. et al. Spatial brain distribution of intra-axial metastatic lesions in breast and lung cancer patients. *J. Neurooncol.* 2012; 110 (1): 79–87. <http://doi.org/10.1007/s11060-012-0937-x>
30. Kyeong S., Jin Cha Y., Gwe Ahn S. et al. Subtypes of breast cancer show different spatial distributions of brain metastases. *PLoS One.* 2017; 12 (11): 1–10. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0188542>
31. Rostami R., Mittal S., Rostami P. et al. Brain metastasis in breast cancer: a comprehensive literature review. *J. Neurooncol.* 2016; 127 (3): 407–414. <http://doi.org/10.1007/s11060-016-2075-3>
32. Schouten L.J., Rutten J., Huveneers H.A.M., Twijnstra A. Incidence of brain metastases in a cohort of patients with carcinoma of the breast, colon, kidney, and lung and melanoma. *Cancer.* 2002; 94 (10): 2698–2705. <http://doi.org/10.1002/cncr.10541>
33. Ramakrishna N., Temin S., Chandarlapaty S. et al. Recommendations on disease management for patients with advanced human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer and brain metastases: american Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J. Clin. Oncol.* 2014; 32 (19): 2100–2108. <http://doi.org/10.1200/JCO.2013.54.0955>
34. Huynh P.T., Lemeshko S.V., Mahoney M.C. et al. ACR Appropriateness Criteria® Stage I breast carcinoma. *J. Am. Coll. Radiol.* 2016; 13 (11): e53–57. <http://doi.org/10.1016/j.jacr.2016.09.024>
35. Miller K.D., Weathers T., Haney L.G. et al. Occult central nervous system involvement in patients with metastatic breast cancer: prevalence, predictive factors and impact on overall survival. *Ann Oncol.* 2003; 14 (7): 1072–1077. <http://doi.org/10.1093/annonc/mdg300>
36. Niwińska A., Tacikowska M., Murawska M. The effect of early detection of occult brain metastases in HER2-positive breast cancer patients on survival and cause of death. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2010; 77 (4): 1134–1139. <http://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.06.030>
37. Brown P.D., Jaeckle K., Ballman K.V. et al. Effect of radiosurgery alone vs radiosurgery with whole brain radiation therapy on cognitive function in patients with 1 to 3 brain metastases: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2016; 316 (4): 401–409. <http://doi.org/10.1001/jama.2016.9839>
38. Metro G., Foglietta J., Russillo M. et al. Clinical outcome of patients with brain metastases from HER2-positive breast cancer treated with lapatinib and capecitabine. *Ann. Oncol.* 2011; 22 (3): 625–630. <http://doi.org/10.1093/annonc/mdq434>
39. Plunkett R.J., Barone T.A., Brady W.E. et al. Do brain mets grow while you wait? A volumetric natural history assessment of brain metastases from time of diagnosis to gamma knife treatment. *J. Clin. Neurosci.* 2019; 68: 117–122. <http://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.07.019>
40. Shaw E., Scott C., Souhami L. et al. Single dose radiosurgical treatment of recurrent previously irradiated primary brain tumors and brain metastases: final report of RTOG protocol 90-05. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1999; 47 (2): 291–298. [http://doi.org/10.1016/S0360-3016\(99\)00507-6](http://doi.org/10.1016/S0360-3016(99)00507-6)
41. Kim S.Y., Kim J.S., Park H.S. et al. Screening of brain metastasis with limited Magnetic Resonance Imaging (MRI): clinical implications of using limited brain MRI during initial staging for non-small cell lung cancer patients. *J. Korean Med. Sci.* 2005; 20 (1): 121–126. <http://doi.org/10.3346/jkms.2005.20.1.121>
42. Li P.C., Cagney D.N., Martin A. et al. Brain metastases in patients with breast cancer versus non-small cell lung cancer: comparison of an unscreened versus a screened population. *Int. J. Radiat. Oncol.* 2017; 99 (2): E30. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2017.06.662>
43. Matsuo S., Watanabe J., Mitsuya K. et al. Brain metastasis in patients with metastatic breast cancer in the real world: a single-institution, retrospective review of 12-year follow-up. *Breast Cancer Res. Treat.* 2017; 162 (1): 169–179. <http://doi.org/10.1007/s10549-017-4107-x>
44. Azim H.A., Abdel-Malek R., Kassem L. Predicting brain metastasis in breast cancer patients: stage versus biology. *Clin. Breast Cancer.* 2018; 18 (2): e187–195. <http://doi.org/10.1016/j.clbc.2017.08.004>
45. Lower E.E., Khan S., Kennedy D., Baughman R.P. Discordance of the estrogen receptor and HER-2/neu in breast cancer from primary lesion to first and second metastatic site. *Breast Cancer Targets Ther.* 2017; 9: 515–520. <http://doi.org/10.2147/BCTT.S137709>
46. Curtit E., Nerich V., Mansi L. et al. Discordances in estrogen receptor status, progesterone receptor status, and HER2 status between primary breast cancer and metastasis. *Oncologist.* 2013; 18 (6): 667–674. <http://doi.org/10.1634/theoncologist.2012-0350>



47. Kuwabara T., Yoshikawa K. Physical performance testing of digital breast tomosynthesis. *Proc. SPIE Med. Imaging*. 2015. <http://doi.org/10.1117/12.2081079>
48. Thompson A.M., Jordan L.B., Quinlan P. et al. Prospective comparison of switches in biomarker status between primary and recurrent breast cancer: the Breast Recurrence In Tissues Study (BRITS). *Breast Cancer Res.* 2010; 12: 6. <http://doi.org/10.1186/bcr2771>
49. Simmons C., Miller N., Geddie W. et al. Does confirmatory tumor biopsy alter the management of breast cancer patients with distant metastases? *Ann. Oncol.* 2009; 20 (9): 1499–1504. <http://doi.org/10.1093/annonc/mdp028>
50. Lindström L.S., Karlsson E., Wilking U.M. et al. Clinically used breast cancer markers such as estrogen receptor, progesterone receptor, and human epidermal growth factor receptor 2 are unstable throughout tumor progression. *J. Clin. Oncol.* 2012; 30 (21): 2601–2608. <http://doi.org/10.1200/JCO.2011.37.2482>
51. Laakmann E., Witzel I., Scriba V. et al. Radiological patterns of brain metastases in breast cancer patients: a subproject of the german brain metastases in breast cancer (BMBC) registry. *Int. J. Mol. Sci.* 2016; 17 (10): 10. <http://doi.org/10.3390/ijms17101615>
52. Hengel K., Sidhu G., Choi J. et al. Attributes of brain metastases from breast and lung cancer. *Int. J. Clin. Oncol.* 2013; 18 (3): 396–401. <http://doi.org/10.1007/s10147-012-0392-x>
53. Bender E.T., Tomé W.A. Distribution of brain metastases: implications for non-uniform dose prescriptions. *Br. J. Radiol.* 2011; 84 (1003): 649–658. <http://doi.org/10.1259/bjr/30173406>
54. Kyeong S., Jin Cha Y., Gwe Ahn S. et al. Subtypes of breast cancer show different spatial distributions of brain metastases. *PLoS One*. 2017; 12 (11): 1–10. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0188542>
55. Yeh R.H., Yu J.C., Chu C.H. et al. Distinct MR imaging features of triple-negative breast cancer with brain metastasis. *J. Neuroimaging*. 2015; 25 (3): 474–481. <http://doi.org/10.1111/jon.12149>
56. Uematsu T., Kasami M., Yuen S. Triple-negative breast cancer: correlation between MR imaging and pathologic findings. *Radiology*. 2009; 250 (3): 638–647. <http://doi.org/10.1148/radiol.2503081054>
57. Béresová M., Larroza A., Arana E. et al. 2D and 3D texture analysis to differentiate brain metastases on MR images: proceed with caution. *Magn. Reson. Mater. Physics. Biol. Med.* 2018; 31 (2): 285–294. <http://doi.org/10.1007/s10334-017-0653-9>
58. Zakaria R., Das K., Bhojak M. et al. The role of magnetic resonance imaging in the management of brain metastases: diagnosis to prognosis. *Cancer Imaging*. 2014; 14 (1): 1–8. <http://doi.org/10.1186/1470-7330-14-1>
59. Taneja S., Jena A., Goel R. et al. Simultaneous whole-body 18F-FDG PET-MRI in primary staging of breast cancer: A pilot study. *Eur. J. Radiol.* 2014; 83 (12): 2231–2239. <http://doi.org/10.1016/j.ejrad.2014.09.008>
60. Schmidt G.P., Baur-Melnyk A., Haug A. et al. Comprehensive imaging of tumor recurrence in breast cancer patients using whole-body MRI at 1.5 and 3 T compared to FDG-PET-CT. *Eur. J. Radiol.* 2008; 65 (1): 47–58. <http://doi.org/10.1016/j.ejrad.2007.10.021>

Для корреспонденции*: Паншин Георгий Александрович – тел.: +7-495-333-93-41. E-mail: g.a.panshin@mail.ru

Паншин Георгий Александрович – доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник ФГБУ “Российский научный центр рентгенодиагностики” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-1106-6358>

Нуднов Николай Васильевич – доктор мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе, заведующий НИО комплексной диагностики заболеваний и радиотерапии ФГБУ “Российский научный центр рентгенодиагностики” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-5994-0468>

Contact*: Georgy A. Panshin – phone: +7-495-333-93-41. E-mail: g.a.panshin@mail.ru

Georgy A. Panshin – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher of the Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-1106-6358>

Nikolai V. Nudnov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Vice-Director (Science), Chief of the research institute of complex diagnostics of diseases and radiotherapy of the Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-5994-0468>



Специальная сессия под редакцией профессора Н.В. Нуднова
Special session edited by professor N.V. Nudnov

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1093>

Метастатическая карцинома Меркеля, осложненная на фоне иммуноонкологической терапии поперечным миелитом

© Карпова А.А.^{1*}, Никитин П.А.¹, Знаменский И.А.^{1, 2}, Нуднов Н.В.^{3, 4, 5},
Воробьева В.О.³, Ардюкова Н.Е.³

¹ ФГБНУ Центральная клиническая больница РАН; 117593 Москва, Литовский бульвар, д. 1А, Российская Федерация

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

³ ФГБУ “Российский научный центр рентгенорадиологии” Минздрава России; 117997 Москва, ул. Профсоюзная, д. 86, Российская Федерация

⁴ ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Минздрава России; 125993 Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Российская Федерация

⁵ ФГАОУ ВО “Российский университет дружбы народов”; 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, Российская Федерация

Цель исследования: продемонстрировать уникальный клинический случай метастатического поражения околопочечного пространства, мочеточника и мочевого пузыря при карциноме Меркеля с развитием на фоне иммуноонкологической терапии поперечного миелита.

Материал и методы. Проведен анализ современного состояния вопроса диагностики и лечения карциномы Меркеля в рамках мультидисциплинарного подхода на основании медицинской документации и лучевых исследований (МСКТ, МРТ) у пациента с данным заболеванием.

Результаты. На основании данных лучевых исследований (МРТ, МСКТ) продемонстрирован уникальный клинический случай метастатической карциномы Меркеля, осложненной поперечным миелитом на фоне иммуноонкологической терапии.

Заключение. С учетом редкой встречаемости и недостаточной изученности карциномы Меркеля методы лучевой диагностики ПЭТ/КТ, МСКТ, МРТ и УЗИ необходимы для выявления и оценки распространенности опухолевого процесса (выявление метастазов и стадирование), дальнейшего определения эффективности лечения.

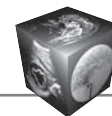
Ключевые слова: карцинома Меркеля, околопочечное пространство, КТ, МРТ, иммуноопосредованный миелит, PD-1

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Карпова А.А., Никитин П.А., Знаменский И.А., Нуднов Н.В., Воробьева В.О., Ардюкова Н.Е. Метастатическая карцинома Меркеля, осложненная на фоне иммуноонкологической терапии поперечным миелитом. *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (4): 32–43. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1093>

Поступила в редакцию: 14.10.2021. **Принята к печати:** 21.04.2022. **Опубликована online:** 15.06.2022.



Metastatic Merkel carcinoma complicated by transverse myelitis during immuno-oncological therapy

© Anastasia A. Karpova^{1*}, Pavel A. Nikitin¹, Igor A. Znamenskiy^{1, 2}, Nikolai V. Nudnov^{3, 4, 5}, Valentina O. Vorob`eva³, Nadezhda E. Ardyukova³

¹ Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences; Lithuanian Boulevard, 1A, Moscow 117593, Russian Federation

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

³ Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 86, Profsoyuznaya str., Moscow 117997, Russian Federation

⁴ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Barrikadnaya str., 2/1, bld. 1, Moscow 125993, Russian Federation

⁵ People's Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklaya str., Moscow 117198, Russian Federation

Objective. To present a unique clinical case of metastatic lesions of the perirenal space, ureter and bladder in Merkel's carcinoma with the development of transverse myelitis against the background of immuno-oncological therapy.

Material and methods. The modern states of issue in diagnose and treatment of metastatic Merkel's carcinoma within multidisciplinary approach based on the medical documentation and radiological examinations (CT, MRI) was analysed in this article.

Results. The unique clinical case of metastatic Merkel's carcinoma complicated by transverse myelitis during immuno-oncological therapy according to MSCT and MRI examinations report was demonstrated.

Conclusion. Radiological examinations such as MSCT, MRI, ultrasound and PET/CT needed for detection, assess the incidence of tumor (metastasis and staging) and treatment efficiency control because of the rare occurrence and insufficient knowledge of Merkel's carcinoma.

Keywords: Merkel carcinoma, perirenal space, CT, MRI, immune-mediated myelitis, PD-1

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

For citation: Karpova A.A., Nikitin P.A., Znamenskiy I.A., Nudnov N.V., Vorob`eva V.O., Ardyukova N.E. Metastatic Merkel carcinoma complicated by transverse myelitis during immuno-oncological therapy. *Medical Visualization*. 2022; 26 (4): 32–43. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1093>

Received: 14.10.2021.

Accepted for publication: 21.04.2022.

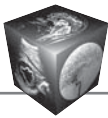
Published online: 15.06.2022.

Введение

Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): “карцинома из клеток Меркеля – это редкая первичная злокачественная опухоль кожи с эпителиальной и нейроэндокринной дифференцировкой” [1, 2].

Данная клетка впервые была описана в 1875 г. немецким гистологом Ф.Г. Меркелем. Клетки Меркеля имеют нейроглиальное происхождение и находятся в базальном слое эпидермиса группами по 20 клеток, формируя с афферентными нервными волокнами осязательные механорецепторы. В цитоплазме клеток имеются плотные гранулы, содержащие вазоинтестинальный полипептид, бомбезин, энкефалин, эндорфин, поэтому их относят к APUD-системе [3–5]. До 1972 г. карцинома

Меркеля (КМ) относилась к недифференцированному раку кожи, но уже в 1972 г. С. Toker описал опухоль как разновидность рака потовой железы и дал название “трабекулярный рак кожи” [6, 7]. В 1978 г. С. Tang и С. Toker выявили в опухолевых клетках плотные гранулы и предположили, что источником могут служить клетки Меркеля [7, 8]. В 1980 г. С. De Wolf-Peeters назвал эту опухоль “рак из клеток Меркеля” [3, 9, 10]. Выдвинута теория, согласно которой карцинома Меркеля формируется из плюрипотентных стволовых клеток дермы, принимающих нейроэндокринную дифференцировку при злокачественной трансформации [6, 10, 11]. В 2008 г. Н. Feng и соавт. продемонстрировали доказательства потенциального вирусного онкогенеза. Во время изучения образцов



опухоли был выявлен новый полиомавирус, который в последующем назван “полиомавирус клеток Меркеля” [9, 12]. С 1992 г. в диагностике КМ применяется иммуногистохимическое (ИГХ) исследование с определением антител к цитокератину 20 (ЦК 20) [10, 13, 14]. В настоящее время патогенез КМ окончательно не изучен, однако в зарубежной и отечественной литературе появляются работы, посвященные данному заболеванию. В России КМ в отдельную нозологическую единицу не выделена, внесена в перечень редких (орфанных) заболеваний в 2017 г. [10].

В большинстве случаев рак Меркеля возникает в коже за счет влияния ультрафиолетового излучения на открытые участки кожи [15, 16]. Соответственно, наиболее частой локализацией КМ являются голова, шея, конечности. К дополнительным факторам риска относят состояние иммуносупрессии (больные СПИДом, пациенты после трансплантации органов, наличие В-клеточной неоплазии, пациенты, получающие лечение по поводу псориаза метоксаленом и PUVA) [15–17]. КМ – одна из самых агрессивных опухолей с высоким метастатическим потенциалом и плохой выживаемостью [9, 18, 19]. Средний возраст пациентов на момент выявления заболевания – 65–69 лет [9]. Метастатическое поражение без выявления первичной опухоли при КМ встречается в 3–19% [9, 15, 16]. По данным литературы, КМ наиболее часто метастазирует в кожу и регионарные лимфатические узлы, реже в головной мозг, кости, легкие, печень. В литературе описаны единичные случаи метастатического поражения сердца, желудка, поджелудочной железы, надпочечников, почки, яичка, мочевого пузыря, фланковой области [17, 18, 20–22].

Диагностика КМ осуществляется с помощью гистологического и ИГХ-исследований [23, 24]. ИГХ-исследование проводят с применением специфических антител к маркерам эпителиальной дифференцировки – цитокератину (“золотым стандартом” является ЦК 20); маркерам нейроэндокринной дифференцировки – хромогранину А, синаптофизину и антигену клеточной пролиферации Ki-67 [10, 13, 14]. Для определения стадии заболевания, оценки распространенности процесса и определения тактики лечения применяются методы инструментальной диагностики: УЗИ, МРТ, МСКТ, ПЭТ/КТ, сцинтиграфия [12, 25].

Согласно рекомендациям Министерства здравоохранения РФ, при лечении метастатической и/или местнораспространенной неоперабельной КМ необходимо проведение иммуноонкологической терапии препаратами анти-PD1 (пембролизумаб и ниволумаб) и анти-PD-L1 (авелумаб)

[26–29]. При неэффективности или наличии осложнений при иммуноонкологической терапии возможно назначение химиотерапии: этопозида с препаратами платины (карбоплатин или цисплатин) [29–31].

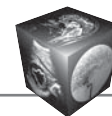
Осложнения при применении иммуноонкологических препаратов принято называть иммуноопосредованными нежелательными явлениями [5, 28, 31]. К неврологическим иммуноопосредованным нежелательным явлениям относят головную боль, периферическую токсичность – нейропатии, синдром, сходный с миастенией, и центральную токсичность – асептический менингит, аутоиммунный энцефалит, поперечный миелит (встречаются менее чем у 5% больных) [27, 30, 32–34]. “Поперечный миелит” – это обобщающий термин гетерогенного синдрома с проявлениями острого или подострого поражения спинного мозга воспалительного характера, приводящего к парезам, чувствительным и вегетативным нарушениям ниже уровня поражения. В большинстве случаев поперечный миелит развивается при заболеваниях спектра оптиконеуромиелита, но встречается и при демиелинизирующих заболеваниях центральной нервной системы, системных аутоиммунных заболеваниях, нейросаркоидозе, неопластических процессах, паранеопластических синдромах и при инфекционных поражениях спинного мозга [35–39].

На основании изученной литературы можно сделать вывод о том, что КМ является орфанным, недостаточно изученным заболеванием. Представленный клинический случай демонстрирует редкую разновидность метастатической КМ с поражением окологломерального пространства и развитием на фоне применения иммуноонкологического препарата поперечного миелита.

Клиническое наблюдение

Пациент Г., 66 лет. Считает себя больным с 08.2019, когда самостоятельно обнаружил увеличенные лимфатические узлы в левой паховой области. Онкологом по месту жительства было рекомендовано проведение ПЭТ/КТ. По данным ПЭТ/КТ от 09.2019 – метаболически активный лимфопролиферативный процесс с поражением лимфатических узлов шеи, подключичных, подвздошных и паховых лимфатических узлов слева.

В 10.2019 выполнена тотальная биопсия пахового лимфатического узла слева – морфологическое заключение: в готовых микропрепаратах в контрольном срезе, окрашенном гематоксилином и эозином, определяются фрагменты лимфатических узлов с субтотальным замещением лимфоидной ткани ростом злокачественной опухоли, представленной солидными полями и комплексами атипичных клеток с округлыми и угловатыми



гиперхромными ядрами, скудной цитоплазмой и многочисленными митозами. Прослеживается большое количество краш-артефактов. Заключение: метастазы низкодифференцированного рака в лимфатических узлах, возможно, нейроэндокринного генеза, для уточнения диагноза требуется ИГХ-исследование.

В ноябре 2019 г. проведено ИГХ (панцитокератин): диффузная выраженная цитоплазматическая реакция в опухолевых клетках с перинуклеарной акцентуацией. Хромогранин А, синаптофизин: диффузная различной степени выраженности цитоплазматическая гранулярная реакция в опухолевых клетках. Цитокератин 20: диффузная выраженная цитоплазматическая реакция в опухолевых клетках p53: более вероятно, мутантный тип экспрессии. RB1: диффузная различной степени выраженности ядерная реакция в опухолевых клетках. Ki-67: более 90%. Таким образом, иммунофенотип опухоли соответствует иммунофенотипу рака из клеток Меркеля.

Пациент консультирован онкологом. При осмотре: на коже мошонки темного цвета образования, располагающиеся в виде сателлитов. Таким образом, у пациента множественное поражение лимфатических узлов КМ. Вероятнее всего, первичным очагом являются образования на коже мошонки, но данные не подтверждены. Учитывая распространенность опухолевого процесса хирургическое лечение не показано.

С 11.2019 по 06.2020 было проведено 9 курсов химиотерапии этопозидом и препаратами платины (1–6-й курс – карбоплатин, 7, 8-й курс – цисплатин, 9-й курс – карбоплатин) по схеме ЕР. По данным контрольного обследования (выполнено ПЭТ/КТ) в июне 2020 г. отмечена отрицательная динамика в виде увеличения количества и размеров подвздошных и паховых лимфатических узлов слева (изображения не представлены). Онкологом решено изменить схему лечения на иммуноонкологическую терапию препаратом анти-PD1 пембролизумаб 200 мг внутривенно (в/в) 1 раз в 3 нед.

С 06.2020 по 09.2020 проведено 4 введения препарата пембролизумаб. На фоне лечения отмечена стабилизация процесса, однако после 4-го введения у пациента отмечены слабость, онемение верхних и нижних конечностей, затрудненное мочеиспускание. С целью исключения развития неврологических иммуноопосредованных нежелательных явлений центральной токсичности нервной системы в сентябре 2020 г. пациенту проведено МРТ шейного отдела позвоночника с внутривенным контрастированием (рис. 1). Спинной мозг, включая цереброспинальный переход, имеет обычную конфигурацию, ширину и неоднородную структуру, на фоне продольной протяженной миелопатии центральных отделов спинного мозга на уровне $C_{III}-C_{VI}$ -сегментов, с выраженным положительным масс-эффектом. После в/в контрастного усиления в зоне измененного спинного мозга патологического накопления контрастного ве-

щества (КВ) не отмечено. Заключение: МР-картина протяженной миелопатии на уровне $C_{III}-C_{VI}$ -сегментов некомпрессионного характера, с учетом данных анамнеза, вероятно, в рамках поперечного миелита.

По результатам проведенного обследования пациент был госпитализирован в неврологическое отделение по поводу поперечного миелита на уровне $C_{III}-C_{VI}$ -сегментов тетрапареза, нарушения функции тазовых органов для проведения пульс-терапии преднизолоном в дозе 500 мг в/в капельно №5 с последующим переходом на таблетированную форму 16 таблеток по 4 мг с последующим снижением и отменой в течение 3 мес.

После лечения при проведении контрольной МРТ шейного отдела позвоночника от 02.2021 (рис. 2) отмечается полный регресс ранее выявленного поперечного миелита $C_{III}-C_{VI}$ -сегментов. Спинной мозг равномерной толщины и интенсивности МР-сигнала. Центральный спинномозговой канал не расширен. Признаков атрофии не выявлено.

С 09.2020 по 04.2021 пациент специализированного лечения не получал (отказ пациента). 04.2021 был проведен консилиум и принято решение о проведении таргетной терапии препаратом пазониб 800 мг 1 р/сут ежедневно.

В связи с выраженным болевым синдромом у пациента онкологом было принято решение о проведении МРТ-исследования поясничного отдела позвоночника от 04.2021 (рис. 3). На уровне визуализации выявлена тотальная вторичная забрюшинная лимфаденопатия, строма левой почки деформирована, в периренальной клетчатке слева визуализируются узловые мягкотканые структуры, требующие дообследования, рекомендовано проведение МСКТ. От дообследования пациент отказался, к онкологу не обращался.

В связи с ухудшением клинической картины пациент обратился к онкологу, было принято решение о проведении дообследования. По данным КТ органов грудной клетки от 06.2021 данных о вторичном поражении, инфильтративных изменениях в легких на момент исследования не выявлено.

По данным КТ органов брюшной полости от 06.2021 – исследование выполнено с внутривенным болюсным контрастированием препаратом (рис. 4, 5). Дополнительные отсроченные сканирования через 1 ч, 6 ч.

В медиальной ножке правого надпочечника определяется мягкотканное образование размерами $2,3 \times 2,0$ см, активно неоднородно накапливающее КВ. Левый надпочечник полностью лоцируется в патологических массах околопочечного пространства. Левая почка обычно расположена, наружные контуры нечеткие, паренхима истончена, периренальная клетчатка субтотально заполнена кистозно-солидными массами, толщиной слоя до 4,1 см, с наличием собственной сосудистой сети и накоплением КВ солидным компонентом на 40–50 НУ. Отмечается нарушение транзита КВ паренхимой почки.

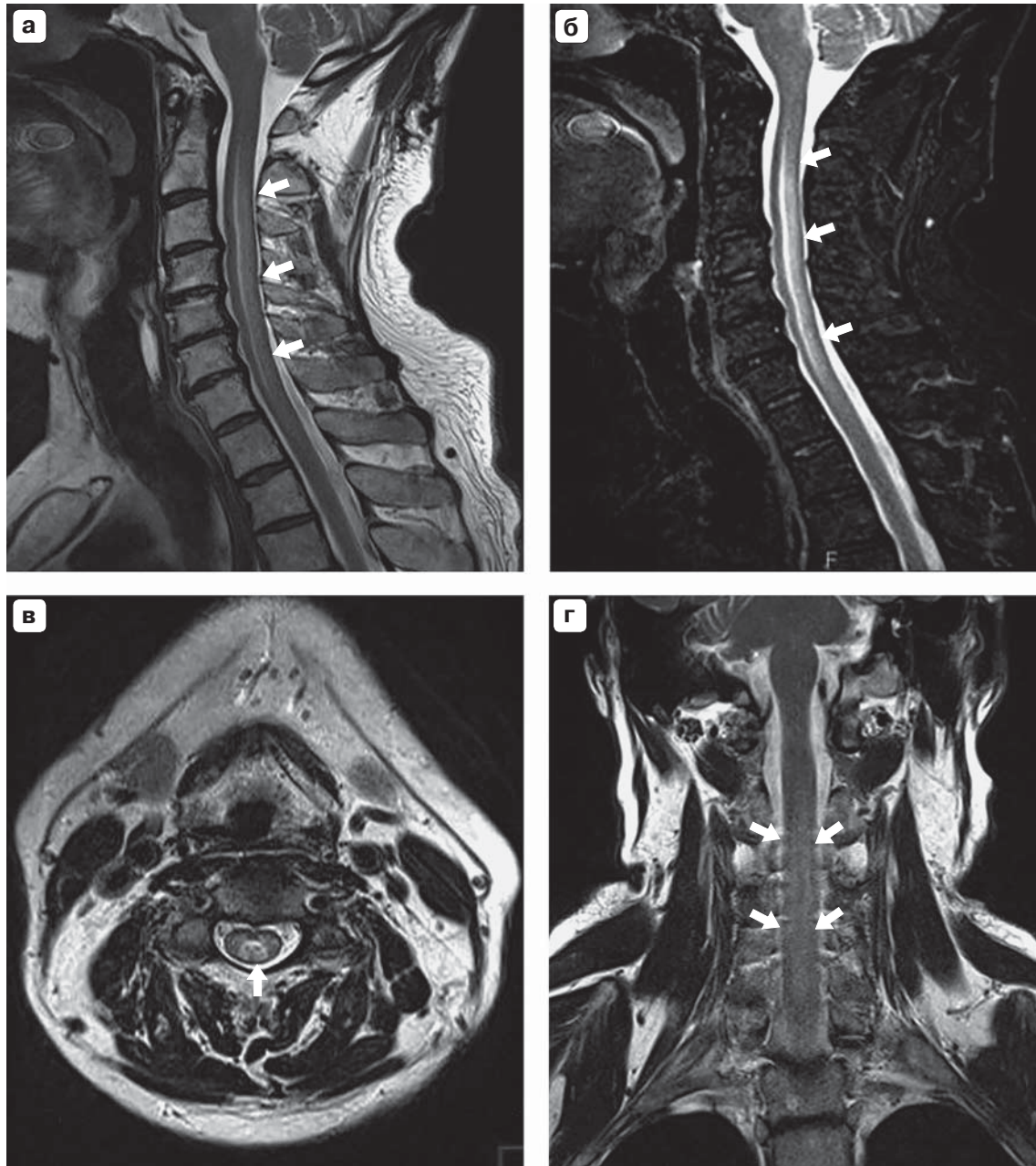


Рис. 1. МРТ шейного отдела позвоночника без контрастного усиления от 09.2020. **а** – сагиттальный срез в режиме T2 tse; **б** – сагиттальный срез в режиме T2 tirm; **в** – аксиальный срез в режиме T2 tse; **г** – фронтальный срез в режиме T2 tse. Стрелками показано протяженное по длиннику центральное гиперинтенсивное поражение спинного мозга на уровне C_{III}–C_{VI}-сегментов с увеличением его объема некомпрессионного генеза (фото из личного архива А.А. Карповой).

Fig. 1. MRI of the cervical spine without contrast enhancement from 09.2020. **a** – sagittal section in T2 tse mode; **б** – sagittal slice in T2 tirm mode; **в** – axial slice in T2 tse mode; **г** – frontal cut in the T2 tse mode. Arrows show a central hyperintense lesion of the spinal cord at the level of C_{III}–C_{VI} segments, extended along the longitudinal axis, with an increase in its volume of non-compression genesis (photo from A.A. Karpova's personal archive).

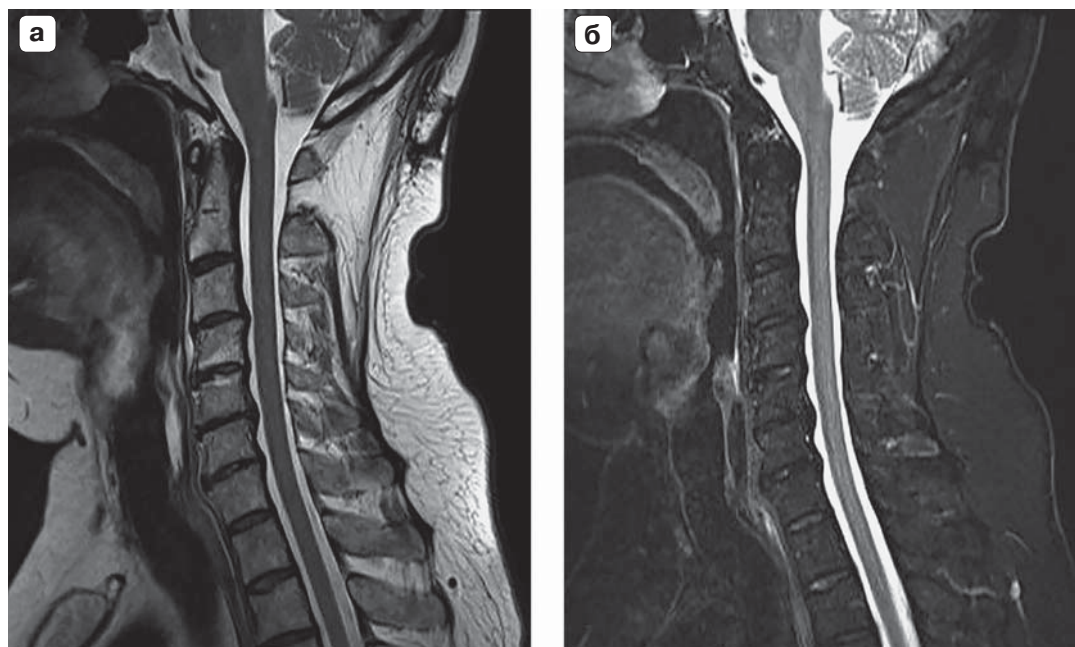
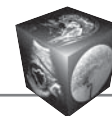


Рис. 2. МРТ шейного отдела позвоночника без контрастного усиления от 02.2021. **а** – сагиттальный срез в режиме T2 tse; **б** – сагиттальный срез в режиме T2 tirm. Регресс протяженного гиперинтенсивного поражения спинного мозга на уровне C_{III}–C_{VI}-сегментов. Спинной мозг равномерной толщины и интенсивности МР-сигнала (фото из личного архива А.А. Карповой).

Fig. 2. MRI of the cervical spine without contrast enhancement from 02.2021. **a** – sagittal section in T2 tse mode; **б** – sagittal slice in T2 tirm mode. Regression of an extended hyperintense lesion of the spinal cord at the level of C_{III}–C_{VI} segments. Spinal cord of uniform thickness and intensity of the MR signal (photo from the personal archive of A.A. Karpova).

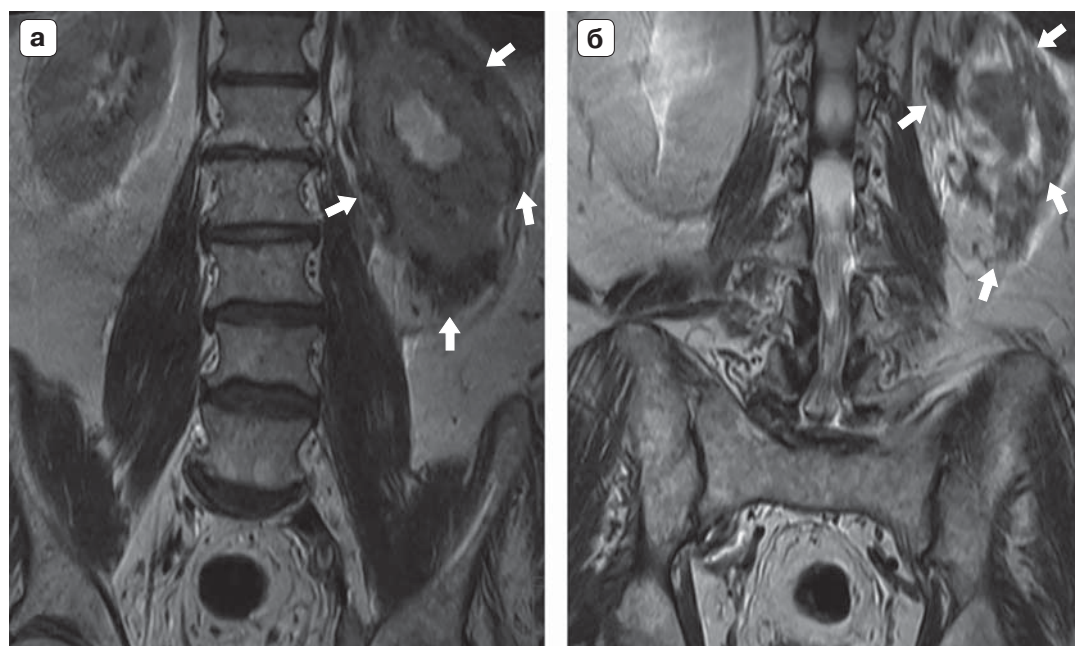


Рис. 3. МРТ поясничного отдела позвоночника без контрастного усиления от 04.2021. **а** – фронтальный срез в режиме T2 tse; **б** – фронтальный срез в режиме T2 tse. Стрелками указаны узловые мягкотканые структуры в периренальной клетчатке слева (фото из личного архива А.А. Карповой).

Fig. 3. MRI of the lumbar spine without contrast enhancement from 04.2021. **a** – frontal section in the T2 tse mode; **б** – frontal slice in T2 tse mode. Arrows indicate nodal soft tissue structures in the perirenal tissue on the left (photo from A.A. Karpova's personal archive).

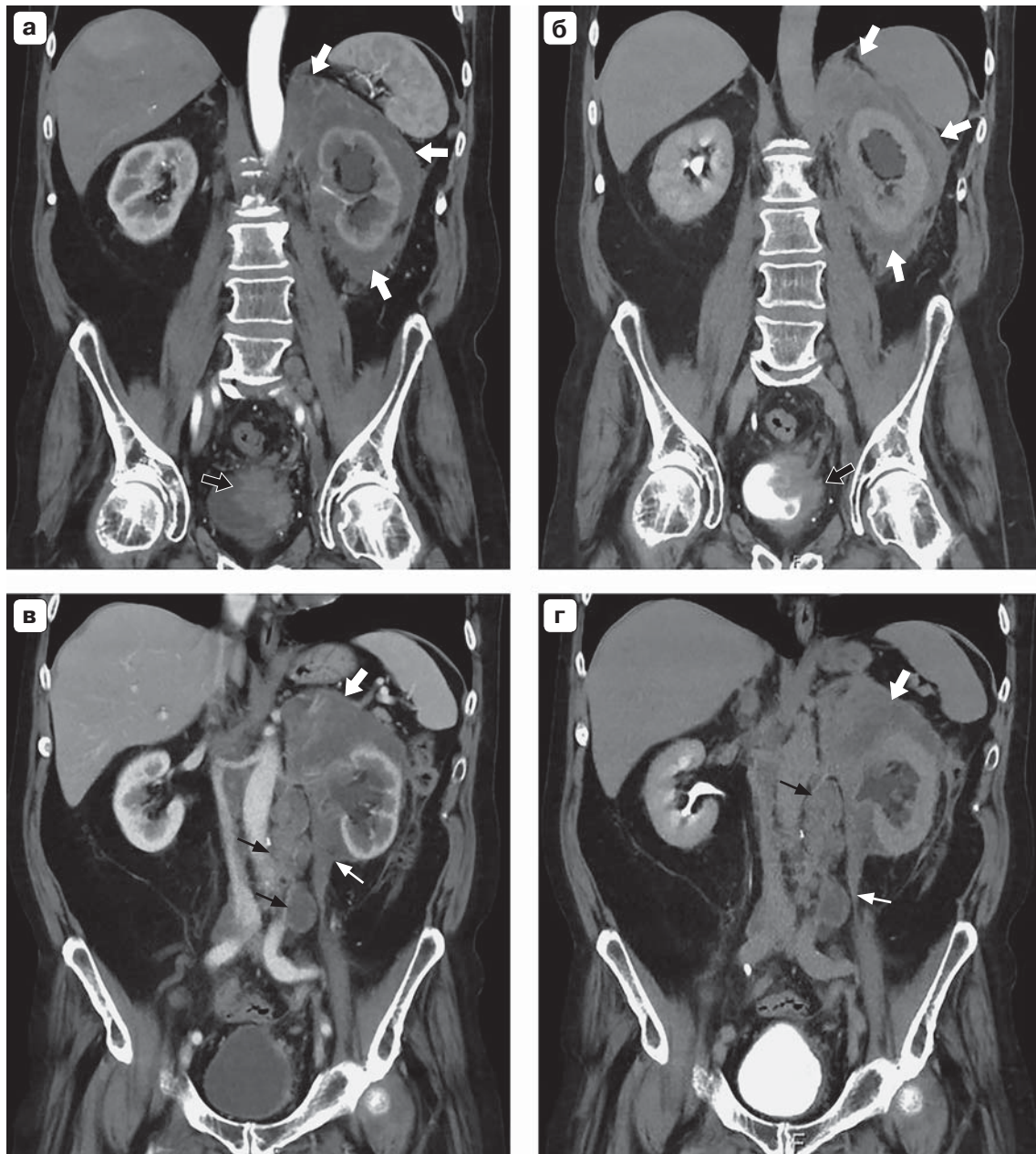
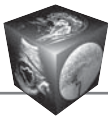


Рис. 4. МСКТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием от 06.2021. **а, б** – фронтальный срез, артериальная фаза и отсроченная фаза через 5 мин. Мягкотканые неоднородные массы, субтотально заполняющие околопочечное пространство, с вовлечением надпочечника (белые стрелки). Мягкотканное образование заднелевой и левой боковой стенок мочевого пузыря с вовлечением устья мочеточника (черные стрелки); **в, г** – фронтальный срез, венозная фаза и отсроченная фаза через 5 мин. Множественные увеличенные левые парааортальные лимфатические узлы неоднородной структуры за счет центральных участков некроза (тонкие черные стрелки). Муфтообразные мягкотканые массы околопочечного пространства, вовлекающие лоханку, стенки которой утолщены и активно накапливают КВ и верхнюю треть мочеточника (тонкие белые стрелки). Фото из личного архива А.А. Карповой.

Fig. 4. MSCT of the abdominal and retroperitoneal organs with intravenous bolus contrast enhancement from 06.2021. **а, б** – frontal section of the arterial phase and delayed phase after 5 minutes. Non-uniform soft tissue masses that subtotally fill the perirenal space, with the involvement of the adrenal gland (white arrows). Soft tissue formation of the posterior-left and left lateral walls of the bladder with involvement of the ureteral orifice (yellow arrows); **в, г** – frontal section of the venous phase and the delayed phase after 5 minutes. Multiple enlarged left para-aortic lymph nodes, heterogeneous structure due to central areas of necrosis (thin black arrows). Muffled soft tissue masses of the perirenal space, involving the pelvis, the walls of which are thickened and actively accumulate CV and the upper third of the ureter (thin white arrows). Photo from the personal archive of A.A. Karpova.

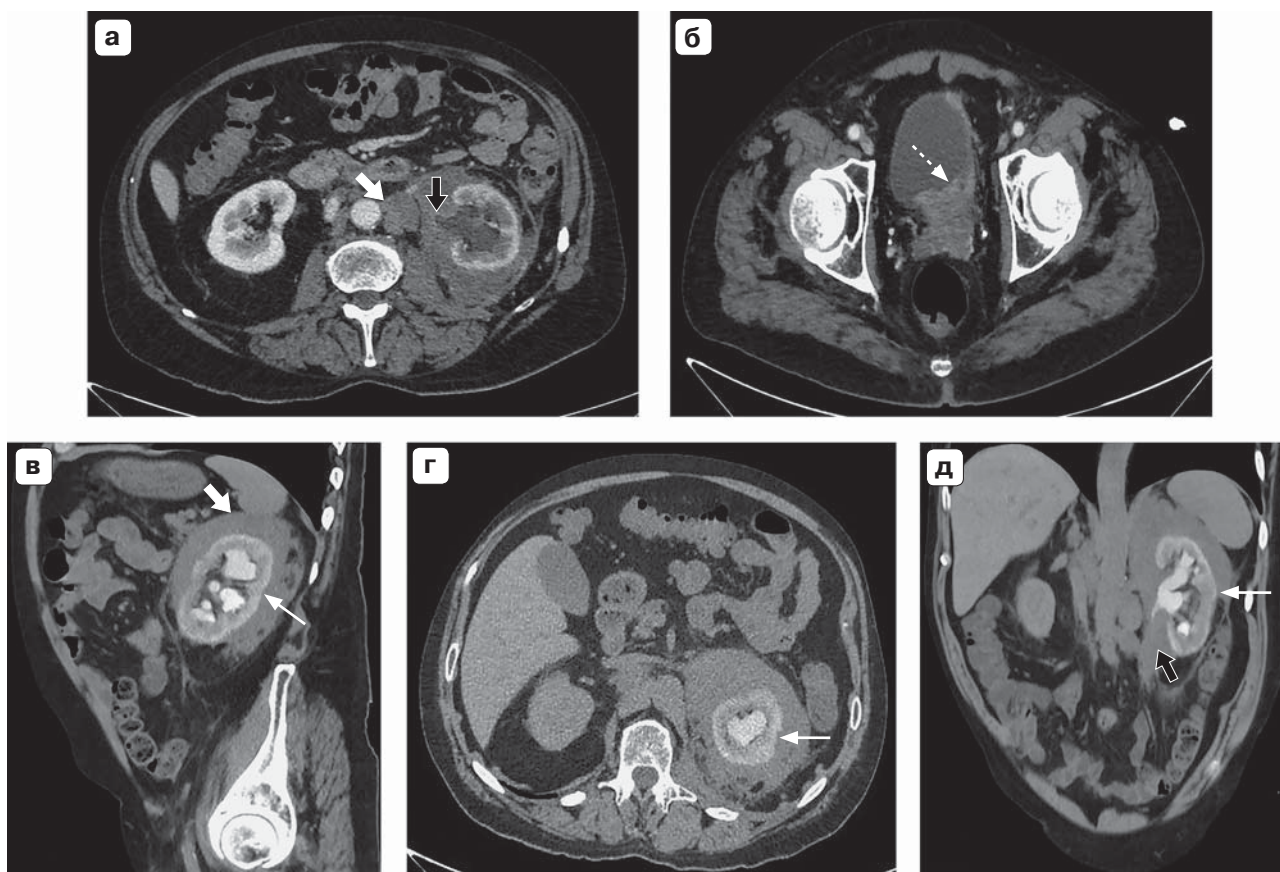
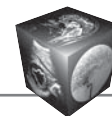
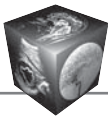


Рис. 5. МСКТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием от 06.2021. **а, б** – аксиальный срез, артериальная фаза. Мягкотканное образование заднелевой стенки мочевого пузыря с вовлечением устья мочеточника и левого семенного пузырька (белая пунктирная стрелка). Увеличенные парааортальные лимфатические узлы (белая стрелка). Утолщение стенок лоханки (черная стрелка); **в, г, д** – сагиттальный, аксиальный и фронтальный срезы, отсроченная фаза через 6 ч. Мягкотканые массы, выполняющие околопочечное пространство (белые стрелки). Конусовидное сужение пиелoureтерального сегмента муфтообразными мягкоткаными массами (черная стрелка). Персистирующая нефрограмма (контрастированная паренхима почки через 6 ч от введения КВ), умеренное расширение чашечно-лоханочной системы (тонкие белые стрелки). Фото из личного архива А.А. Карповой.

Fig. 5. MSCT of the abdominal and retroperitoneal organs with intravenous bolus contrast enhancement from 06.2021. **а, б** – axial section of the arterial phase. Soft tissue formation of the posterior-left bladder wall with involvement of the ureteral orifice and left seminal vesicle (white dotted arrow). Enlarged para-aortic lymph nodes (white arrow). Thickening of the walls of the pelvis (black arrow); **в, г, д** – sagittal, axial and frontal sections delayed phase after 6 hours. Soft tissue masses filling the perineal space (white arrows). Conical narrowing of the pyeloureteral segment by muff-like soft tissue masses (black arrow). Persistent nephrogram (contrasted parenchyma of the kidney 6 hours after the introduction of CV), moderate expansion of the calyx-pelvic system (thin white arrows). Photo from the personal archive of A.A. Karpova.

Чашечно-лоханочная система левой почки умеренно расширена, стенки лоханки утолщены, накопление контраста полостной системой замедлено. В области ворот патологические массы муфтообразно охватывают лоханку, пиелoureтеральный сегмент, мочеточник, стенки которых активно накапливают КВ, с распространением на периуретеральную клетчатку на всем протяжении, на устье левого мочеточника, заднелевую и левую боковую стенки мочевого пузыря с толщиной до 1,9 см. При контрастировании в отсроченную фазу через 6 ч отмечается накопление КВ паренхимой,

чашечно-лоханочной системой левой почки, просвет пиелoureтерального сегмента конусовидно сужен. Мочеточник не контрастируется. Жировая клетчатка позадибрыжечной пластинки тяжистая, передний листок фасции Герота и задний листок фасции Цукеркандля, стенки левого латерального канала уплотнены, несколько утолщены. Периуретеральная жировая клетчатка, перипузырная клетчатка слева тяжело инфильтрированы. Ветви левой почечной вены сужены, контрастируются неоднородно, отмечается сброс КВ в левую яичковую вену. Отмечаются множественные



увеличенные, сливные в конгломераты, преимущественно левые парааортальные лимфатические узлы размерами до $3,6 \times 4,0$ см, общие и наружные подвздошные лимфатические узлы с обеих сторон размерами до $2,4 \times 2,1$ см, при контрастировании неоднородно накапливают КВ.

Заключение: гистологически верифицированный диагноз: метастазы в лимфатических узлах – иммунотип соответствует карциноме из клеток Меркеля. Состояние после иммунотерапии, курсов полихимиотерапии. Метастатическое поражение обоих надпочечников; околопочечного пространства слева; левой почки; левого мочеточника; заднелевой и левой боковой стенок мочевого пузыря; забрюшинных и тазовых лимфатических узлов. Нарушение транзита КВ левой почкой. Снижение экскреторно-эвакуаторной функции левой почки. Левосторонняя каликопиелозктазия.

Пациенту даны рекомендации о необходимости экстренной консультации онколога. В связи с низкой комплаентностью пациент отказался от предложенных рекомендаций. Данные последующего клинического наблюдения на момент написания статьи отсутствуют.

Обсуждение

С учетом редкой встречаемости и недостаточной изученности КМ методы лучевой диагностики ПЭТ/КТ, МСКТ и МРТ, УЗИ необходимы для выявления и оценки распространенности опухолевого процесса (выявление метастазов и стадирования), дальнейшего определения эффективности лечения.

Агрессивность течения КМ способствует быстрому прогрессированию с развитием отдаленного метастазирования. Наиболее часто КМ метастазирует в кожу и регионарные лимфатические узлы. Редкими органами-мишенями в рамках метастазирования являются сердце, желудок, поджелудочная железа, надпочечники, почки, яичко, мочевой пузырь. В литературе описаны единичные случаи данных вариантов метастазирования. S.H. Tirumani и соавт. в своих работах на основании выполненных лучевых исследований выявили метастазы КМ в головной мозг, надпочечники, поджелудочную железу, фланковую область. Abdessamade Motaouakil и соавт. на основании данных МСКТ описывали метастазирование КМ в левую почку. S.E. Anderson и соавт., C.K. Bichakjian и соавт., J.Y. Ro и соавт. представили результаты наблюдений метастазирования КМ в яичко, мочевой пузырь, желудок, поджелудочную железу. Вариантов метастазирования КМ в околопочечное пространство, подкрепленных изображениями лучевых методов исследований, в литературе описано не было.

Заключение

Исходя из представленного клинического наблюдения, можно сделать вывод о необходимости мультидисциплинарного подхода в оценке карциномы Меркеля. Особо важными для окончательной постановки диагноза являются: гистологические, иммуногистохимические и лучевые методы диагностики. Большой вклад в лечение пациентов с метастатической и/или местнораспространенной неоперабельной карциномой Меркеля вносит иммуноонкологическая терапия препаратами анти-PD1 (пембролизумаб и ниволумаб) и анти-PD-L1 (авелумаб). При выявлении иммуноопосредованных нежелательных явлений пациентам необходимо проведение лечения у специалистов узкого профиля в центрах оказания высокоспециализированной медицинской помощи. Необходимо формирование единых стандартов лечения, своевременный подбор оптимальных схем терапии и их доступность. Не менее важна коммуникация между специалистами различных клинических областей и комплаентность пациента для успешного лечения данной патологии.

Участие авторов

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

Никитин П.А. – участие в научном дизайне, статистическая обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Знаменский И.А. – подготовка, создание опубликованной работы, утверждение окончательного варианта статьи.

Нуднов Н.В. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Воробьева В.О. – подготовка и редактирование текста, ответственность за целостность всех частей статьи.

Ардюкова Н.Е. – ответственность за целостность всех частей статьи, подготовка и редактирование текста.

Authors' participation

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

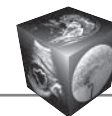
Nikitin P.A. – participation in scientific design, statistical analysis, analysis and interpretation of the obtained data.

Znamenskij I.A. – preparation and creation of the published work, approval of the final version of the article.

Nudnov N.V. – concept and design of the study, approval of the final version of the article.

Vorob`eva V.O. – text preparation and editing, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Ardyukova N.E. – responsibility for the integrity of all parts of the article, text preparation and editing.



Список литературы

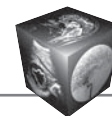
- Kohler S., Kerl H. Neural tumors. WHO Classification of tumours. 2006; Chapter 6: 272 p.
- LeBoit P.E., Burg G., Weedon D., Sarasain A. (Eds). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Skin Tumours. Lyon: IARC Press, 2006. 357 p.
- De Wolff-Peeters C., Marien K., Mebis J., Desmet V. A cutaneous APUDoma or Merkel cell tumor? A morphologically recognizable tumor with a biological and histological malignant aspect in contrast with its clinical behavior. *Cancer*. 1980; 46 (8): 1810–1816. [http://doi.org/10.1002/1097-0142\(19801015\)46:8<1810::aid-cncr2820460819>3.0.co;2-7](http://doi.org/10.1002/1097-0142(19801015)46:8<1810::aid-cncr2820460819>3.0.co;2-7)
- Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А. Гистология, цитология, эмбриология: Учебник. М.: Гэотар-Медиа, 2012: 173–174.
- Зиматкин С.М. Гистология, цитология, эмбриология: Учебное пособие. Минск: Изд-во “Вышейшэя школа”, 2009: 143, 173–174.
- Kroll M.H., Toker C. Trabecular carcinoma of the skin. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1982; 106: 404–408.
- Toker C. Trabecular carcinoma of the skin. *Arch. Dermatol.* 1972; 105: 107–110.
- Koljonen V. Merkel cell carcinoma. *Wld J. Surg. Oncol.* 2006; 4 (7): 1–11.
- Nouri K. et al. Skin Cancer. The McGraw-Hill Companies, Inc. 2008. 709 p. ISBN-13: 978-0071472562. ISBN-10: 0071472568
- Орлова К.В., Делекторская В.В., Якубовская М.Г., Вишневская Я.В., Кондратьева Т.Т., Орел Н.Ф., Демидов Л.В. Распространенность полиомавируса клеток Меркеля и его клиническое значение у пациентов с карциномой Меркеля. М.: ФГБНУ “Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина”, 2014: 3–4, 58–62.
- Cheney R. Merkel cell carcinoma. NCCN skin cancer congress. Online congress series. 2012.
- Орлова К.В., Вишневская Я.В., Кондратьева Т.Т., Назарова В.В., Орел Н.Ф., Трофимова О.П., Демидов Л.В. Карцинома Меркеля – проблемы диагностики: Учебно-методическое пособие. М., 2020: 6–8, 13, 24, 50–54.
- Cheuk W., Kwan M.Y., Suster S., Chan J.K.C. Immunostaining for Thyroid Transcription Factor 1 and Cytokeratin 20 Aids the Distinction of Small Cell Carcinoma From Merkel Cell Carcinoma, But Not Pulmonary From Extrapulmonary Small Cell Carcinomas. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2001; 125: 228–231.
- Moll R., Löwe A., Laufer J., Franke W.W. Cytokeratin 20 in human carcinomas. A new histodiagnostic marker detected by monoclonal antibodies. *Am. J. Pathol.* 1992; 140 (2): 427–447. PMID: 1371204; PMCID: PMC1886432
- Bichakjian C.K., Lowe L., Lao C.D. et al. Merkel cell carcinoma: Critical review with guidelines for multi-disciplinary management. *Cancer*. 2007; 110: 1–12.
- Iyer J., Thibodeau R., Nghiem P. Merkel cell carcinoma. ASCO educational book. 2010: 343–348.
- Орлова К.В., Орел Н.Ф., Трофимова О.П., Костина Н.П., Демидов Л.В. Карцинома Меркеля: современные возможности терапии / Онкология, гематология и радиология. Спецвыпуск “Меланома”. М.: ФГБНУ “Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина”, 2016: 89–92.
- Rigel D.S., Friedman R.J., Dzubow L.M. et al. Cancer of the skin. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005.
- Swann M.H., Yoon J. Merkel cell carcinoma. *Semin. Oncol.* 2007; 34 (1): 51–56.
- Aron M., Zhou M. Merkel Cell Carcinoma of the Genitourinary Tract. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2011. 135; 1067–1071.
- Ro J.Y., Ayala A.G., Tetu B. et al. Merkel cell carcinoma metastatic to the testis. *Am. J. Clin. Pathol.* 1990; 94 (4): 384–389.
- Tirumani S.H., Shinagare A.B., Sakellis C. et al. Merkel cell carcinoma: a primer for the radiologist. *Am. J. Roentgenol.* 2013; 200 (6): 1186–1196. <http://doi.org/10.2214/AJR.12.9884>
- Anderson S.E., Beer K.T., Banic A. et al. MRI of Merkel Cell Carcinoma: Histologic Correlation and Review of the Literature. *Am. J. Radiol.* 2005; 185: 1441–1448.
- Wong H.H., Wang J. Merkel Cell Carcinoma. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2010; 134: 1711–1716.
- Гуревич Л.Е., Гришина Е.Е. Нейроэндокринная карцинома кожи из клеток Меркеля. Лекция с кратким обзором 19 случаев и демонстрацией двух клинических наблюдений. *Альманах клинической медицины*. 2020; 48 (2): 125–139. <http://doi.org/10.18786/2072-0505-2020-48-014>
- D'Angelo S.P., Bhatia S., Brohl A.S. et al. Avelumab in patients with previously treated metastatic Merkel cell carcinoma: long-term data and biomarker analyses from the single-arm phase 2 JAVELIN Merkel 200 trial. *J. Immunother. Cancer*. 2020; 8 (1): e000674. <http://doi.org/10.1136/jitc-2020-000674>
- Naidoo J., Page D.B., Li B.T. et al. Toxicities of the anti-PD-1 and anti-PD-L1 immune checkpoint antibodies. *Ann. Oncol.* 2015; 26 (12): 2375–2391.
- Pauken K.E., Dougan M., Rose N.R. et al. Adverse Events Following Cancer Immunotherapy: Obstacles and Opportunities. *Trends Immunol.* 2019; 40 (6): 511–523. <http://doi.org/10.1016/j.it.2019.04.002>
- Ассоциация онкологов России, Ассоциация специалистов по проблемам меланомы, Российское общество клинической онкологии: Клинические рекомендации. Карцинома Меркеля. 2019: 30–33.
- Puzanov I., Diab A., Abdallah K. et al. Society for Immunotherapy of Cancer Toxicity Management Working Group. Managing toxicities associated with immune checkpoint inhibitors: consensus recommendations from the Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) Toxicity Management Working Group. *J. Immunother. Cancer*. 2017; 5 (1): 95.
- Волков Н.М. Иммуноterapia рака. *Практическая онкология*. 2018; 19 (1): 40–43.
- Cuzzubbo S., Javeri F., Tissier M. et al. Neurological adverse events associated with immune checkpoint inhibitors: review of the literature. *Eur. J. Cancer*. 2017; 73: 1–8.
- Friedman C.F., Proverbs-Singh T.A., Postow M.A. Treatment of the immune-related adverse effects of immune checkpoint inhibitors: a review. *JAMA Oncol.* 2016. 2 (10): 1346–1353.
- Лядова М.А., Лядов В.К. Иммуноопосредованные нежелательные явления при терапии ингибиторами контрольных точек иммунитета: обзор литературы. *Современная онкология*. 2021; 23 (2): 319–326.



35. Beh S.C., Greenberg B.M., Frohman T., Frohman E.M. Transverse myelitis. *Neurol. Clin.* 2013. 31 (1): 79–138.
36. Pekcevik Y., Mitchell C.H., Mealy M.A. et al. Differentiating neuromyelitis optica from other causes of longitudinally extensive transverse myelitis on spinal magnetic resonance imaging. *Multiple Sclerosis J.* 2016; 22 (3): 302–311.
37. Trebst C., Raab P., Voss E.V., et al. Longitudinal extensive transverse myelitis – it's not all neuromyelitis optica. *Nat. Rev. Neurol.* 2011; 7 (12): 688–698
38. Белова А.Н., Шаленко И.В. Дифференциальная диагностика очаговых некомпрессионных поражений спинного мозга шейно-грудной локализации. *Практическая медицина.* 2013; 1 (66): 31–37.
39. Прахова А.Н., Савинцева Ж.И., Гурчин А.Ф. и др. Возможности комплексного диагностического обследования при проведении дифференциальной диагностики воспалительных и опухолевых поражений спинного мозга (два клинических наблюдения) *Журнал неврологии и психиатрии.* 2012; 9 (2): 87–94.

References

1. Kohler S., Kerl H. Neural tumors. WHO Classification of tumours. 2006; Chapter 6: 272 p.
2. LeBoit P.E., Burg G., Weedon D., Sarasain A. (Eds). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Skin Tumours. Lyon: IARC Press, 2006. 357 p.
3. De Wolff-Peeters C., Marien K., Mebis J., Desmet V. A cutaneous APUDoma or Merkel cell tumor? A morphologically recognizable tumor with a biological and histological malignant aspect in contrast with its clinical behavior. *Cancer.* 1980; 46 (8): 1810–1816. [http://doi.org/10.1002/1097-0142\(19801015\)46:8<1810::aid-cncr2820460819>3.0.co;2-7](http://doi.org/10.1002/1097-0142(19801015)46:8<1810::aid-cncr2820460819>3.0.co;2-7)
4. Afanasyev Yu.I., Yurina N.A. Histology, cytology, embryology: Textbook. Moscow: Geotar-Media, 2012: 173–174. (In Russian)
5. Zimatkin S.M. Histology, cytology, embryology: Tutorial. Minsk: Publishing house "Vysheysheya shkola", 2009: 143, 173–174. (In Russian)
6. Kroll M.H., Toker C. Trabecular carcinoma of the skin. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1982; 106: 404–408.
7. Toker C. Trabecular carcinoma of the skin. *Arch. Dermatol.* 1972; 105: 107–110.
8. Koljonen V. Merkel cell carcinoma. *Wld J. Surg. Oncol.* 2006; 4 (7): 1–11.
9. Nouri K. et al. Skin Cancer. The McGraw-Hill Companies, Inc. 2008. 709 p. ISBN-13: 978-0071472562. ISBN-10: 0071472568
10. Orlova K.V., Delektorskaya V.V., Yakubovskaya M.G., Vishnevskaya Ya.V., Kondratyeva T.T., Orel N.F., Demidov L.V. The prevalence of polyomavirus in Merkel cells and its clinical significance in patients with Merkel carcinoma. Moscow: N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, 2014: 3–4, 58–62. (In Russian)
11. Cheney R. Merkel cell carcinoma. NCCN skin cancer congress. Online congress series. 2012.
12. Orlova K.V., Vishnevskaya Ya.V., Kondratyeva T.T., Nazarova V.V., Orel N.F., Trofimova O.P., Demidov L.V. Merkel's carcinoma – problems of diagnosis: Teaching aid. Moscow, 2020: 6–8, 13, 24, 50–54. (In Russian)
13. Cheuk W., Kwan M.Y., Suster S., Chan J.K.C. Immunostaining for Thyroid Transcription Factor 1 and Cytokeratin 20 Aids the Distinction of Small Cell Carcinoma From Merkel Cell Carcinoma, But Not Pulmonary From Extrapulmonary Small Cell Carcinomas. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2001; 125: 228–231.
14. Moll R., Löwe A., Laufer J., Franke W.W. Cytokeratin 20 in human carcinomas. A new histodiagnostic marker detected by monoclonal antibodies. *Am. J. Pathol.* 1992; 140 (2): 427–447. PMID: 1371204; PMCID: PMC1886432
15. Bichakjian C.K., Lowe L., Lao C.D. et al. Merkel cell carcinoma: Critical review with guidelines for multidisciplinary management. *Cancer.* 2007; 110: 1–12.
16. Iyer J., Thibodeau R., Nghiem P. Merkel cell carcinoma. ASCO educational book. 2010: 343–348.
17. Orlova K.V., Orel N.F., Trofimova O.P., Kostina N.P., Demidov L.V. Merkel's carcinoma: modern possibilities of therapy / Oncology, Hematology and Radiology. Special issue "Melanoma". Moscow, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, 2016: 89–92. (In Russian)
18. Rigel D.S., Friedman R.J., Dzubow L.M. et al. Cancer of the skin. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005.
19. Swann M.H., Yoon J. Merkel cell carcinoma. *Semin. Oncol.* 2007; 34 (1): 51–56.
20. Aron M., Zhou M. Merkel Cell Carcinoma of the Genitourinary Tract. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2011. 135; 1067–1071.
21. Ro J.Y., Ayala A.G., Tetu B. et al. Merkel cell carcinoma metastatic to the testis. *Am. J. Clin. Pathol.* 1990; 94 (4): 384–389.
22. Tirumani S.H., Shinagare A.B., Sakellis C. et al. Merkel cell carcinoma: a primer for the radiologist. *Am. J. Roentgenol.* 2013; 200 (6): 1186–1196. <http://doi.org/10.2214/AJR.12.9884>
23. Anderson S.E., Beer K.T., Banic A. et al. MRI of Merkel Cell Carcinoma: Histologic Correlation and Review of the Literature. *Am. J. Radiol.* 2005; 185: 1441–1448.
24. Wong H.H., Wang J. Merkel Cell Carcinoma. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2010; 134: 1711–1716.
25. Gurevich L.E., Grishina E.E. Merkel cell neuroendocrine carcinoma of the skin. Lecture with a brief overview of 19 cases and demonstration of two clinical observations. *Almanac of Clinical Medicine.* 2020; 48 (2): 125–139. <http://doi.org/10.18786/2072-0505-2020-48-014> (In Russian)
26. D'Angelo S.P., Bhatia S., Brohl A.S. et al. Avelumab in patients with previously treated metastatic Merkel cell carcinoma: long-term data and biomarker analyses from the single-arm phase 2 JAVELIN Merkel 200 trial. *J. Immunother. Cancer.* 2020; 8 (1): e000674. <http://doi.org/10.1136/jitc-2020-000674>
27. Naidoo J., Page D.B., Li B.T. et al. Toxicities of the anti-PD-1 and anti-PD-L1 immune checkpoint antibodies. *Ann. Oncol.* 2015; 26 (12): 2375–2391.
28. Pauken K.E., Dougan M., Rose N.R. et al. Adverse Events Following Cancer Immunotherapy: Obstacles and Opportunities. *Trends Immunol.* 2019; 40 (6): 511–523. <http://doi.org/10.1016/j.it.2019.04.002>
29. Association of Oncologists of Russia, Association of specialists in melanoma problems, Russian Society of Clinical Oncology: Clinical guidelines. Merkel's carcinoma. 2019: 30–33. (In Russian)
30. Puzanov I., Diab A., Abdallah K. et al. Society for Immunotherapy of Cancer Toxicity Management Working Group. Managing toxicities associated with immune



- checkpoint inhibitors: consensus recommendations from the Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) Toxicity Management Working Group. *J. Immunother. Cancer*. 2017; 5 (1): 95.
31. Volkov N.M. Cancer immunotherapy. *Practical Oncology*. 2018; 19 (1): 40–43. (In Russian)
 32. Cuzzubbo S., Javeri F., Tissier M. et al. Neurological adverse events associated with immune checkpoint inhibitors: review of the literature. *Eur. J. Cancer*. 2017; 73: 1–8.
 33. Friedman C.F., Proverbs-Singh T.A., Postow M.A. Treatment of the immune-related adverse effects of immune checkpoint inhibitors: a review. *JAMA Oncol*. 2016; 2 (10): 1346–1353.
 34. Lyadova M.A., Lyadov V.K. Immune-mediated adverse events in immune checkpoint inhibitors therapy: literature review. *Journal of Modern Oncology*. 2021; 23 (2): 319–326. <https://doi.org/10.26442/18151434.2021.2.200502> (In Russian)
 35. Beh S.C., Greenberg B.M., Frohman T., Frohman E.M. Transverse myelitis. *Neurol. Clin*. 2013. 31 (1): 79–138.
 36. Pekcevik Y., Mitchell C.H., Mealy M.A. et al. Differentiating neuromyelitis optica from other causes of longitudinally extensive transverse myelitis on spinal magnetic resonance imaging. *Multiple Sclerosis J*. 2016; 22 (3): 302–311.
 37. Trebst C., Raab P., Voss E.V., et al. Longitudinal extensive transverse myelitis – it's not all neuromyelitis optica. *Nat. Rev. Neurol*. 2011; 7 (12): 688–698
 38. Belova A.N., Shalenko I.V. Differential diagnosis of focal non-compression lesions of the spinal cord of cervicothoracic localization. *Practical Medicine*. 2013; 1 (66): 31–37. (In Russian)
 39. Prakhova A.N., Savintseva Zh.I., Gurchin A.F. et al. Current possibilities of the comprehensive diagnostic assessment in the differential diagnosis of inflammation and tumors of the spine cord. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova = Korsakov Neurology and Psychiatry Journal*. 112. 87–94. (In Russian)

Для корреспонденции*: Карпова Анастасия Анатольевна – 117593 Москва, Литовский бульвар, д.1А, ФГБНУ Центральная клиническая больница РАН. E-mail: karpovaaadoc@yandex.ru

Карпова Анастасия Анатольевна – врач-рентгенолог ФГБНУ Центральная клиническая больница РАН, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-0251-254X>

Никитин Павел Алексеевич – врач-рентгенолог ФГБНУ Центральная клиническая больница РАН, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-1809-6330>

Знаменский Игорь Альбертович – доктор мед. наук, врач-радиолог, заведующий отделением радионуклидных методов диагностики ФГБНУ Центральная клиническая больница РАН; профессор кафедры лучевой диагностики и терапии ФГАОУ ВО “Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-0305-6723>

Нуднов Николай Васильевич – доктор мед. наук, профессор кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, заместитель директора по научной работе, заведующий НИО комплексной диагностики заболеваний и радиотерапии ФГБУ “Российский научный центр рентгенодиагностики” Минздрава России; профессор кафедры онкологии и рентгенодиагностики РУДН, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-5994-0468>

Воробьева Валентина Олеговна – клинический ординатор по специальности “рентгенология” ФГБУ “Российский научный центр рентгенодиагностики” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-6704-3676>

Ардукова Надежда Евгеньевна – клинический ординатор по специальности “рентгенология” ФГБУ “Российский научный центр рентгенодиагностики” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9793-5376>

Contact*: Anastasia A. Karpova – 1A, Litovskiy Boulevard, Moscow 117593. Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences. E-mail: karpovaaadoc@yandex.ru

Anastasia A. Karpova – radiologist at the Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-0251-254X>

Pavel A. Nikitin – radiologist at the Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-1809-6330>

Igor A. Znamenskiy – Doct. of Sci. (Med.), Radiologist, Head of the Department of Radionuclide Diagnostic Methods of the Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences; Professor of the Department of Radiation Diagnostics and Therapy of the Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-0305-6723>

Nikolai V. Nudnov – Doct. of Sci. (Med.), Professor Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Vice-Director (Science), Chief of the research institute of complex diagnostics of diseases and radiotherapy of the FSBI “Russian Scientific Center of Roentgenoradiology”, Professor of the Department of Oncology and X-ray Radiology, RUDN University, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-5994-0468>

Valentina O. Vorob`eva – clinical resident in the specialty “radiology”, FSBI “Russian Scientific Center of Roentgenoradiology” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-6704-3676>.

Nadezhda E. Ardyukova – clinical resident in the specialty “radiology”, FSBI “Russian Scientific Center of Roentgenoradiology” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9793-5376>



Специальная сессия под редакцией профессора Н.В. Нуднова
Special session edited by professor N.V. Nudnov

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

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1107>

Современные аспекты лучевой диагностики септической эмболии легких

© Винокуров А.С.^{1, 2, 3*}, Беленькая О.И.^{1, 2}, Юдин А.Л.¹

¹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; 117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация

² ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.П. Демикова Департамента здравоохранения города Москвы»; 109263 Москва, ул. Шкулёва, д. 4, Российская Федерация

³ ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы»; 108814 Москва, п. Коммунарка, ул. Сосенский стан, д. 8, Российская Федерация

Цель. Сформировать для читателей современное понимание вопроса септической эмболии легких в свете терминологических, морфологических и клинических аспектов, а также представить методологию лучевого обследования таких больных, систематизировать и проиллюстрировать основные и редкие КТ-симптомы септической эмболии.

Материалы и методы. Проанализированы данные отечественных и зарубежных научных публикаций за 2001-2021 гг. на платформах PubMed, Elibrary и др., а также более ранних «классических» работ в отношении сепсиса, инфекционного эндокардита и септической эмболии легких. Также представлен собственный опыт работы с подобными пациентами в многопрофильных стационарах и характерные иллюстративные случаи с учетом более 5 лет опыта работы по данной теме в отделениях лучевой диагностики во взаимодействии с со смежными специалистами (кардиологи, терапевты, гнойные хирурги, морфологи).

Результаты. Из 162 имеющихся публикаций выбраны 52 наиболее актуальных научных источника. По результатам составлен обзор по особенностям терминологии, эпидемиологии, причин, клинической картины, а также методов диагностики септической эмболии легких, КТ-семиотики в рамках верифицированных наблюдений при первичном сканировании, а также в динамике, что является крайне важным в дифференциальной диагностике. Блок с патологической анатомией септической эмболии позволяет лучше понять КТ-семиотику и отличие данного процесса от обычной пневмонии.

Заключение. В связи с тем, что септическая эмболия является вторичным процессом, правильная и своевременная интерпретация КТ-картины инициирует поиск первичного гнойного источника эмболии в организме, а наблюдение в динамике (особенно при инфекционном эндокардите) позволяет дополнительно оценивать эффективность проводимой терапии.

Ключевые слова: септическая эмболия, легкие, сепсис, полости, инфекционный эндокардит, инфаркт легкого

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Винокуров А.С., Беленькая О.И., Юдин А.Л. Современные аспекты лучевой диагностики септической эмболии легких. *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (4): 44–59.

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1107>

Поступила в редакцию: 03.12.2021.

Принята к печати: 02.01.2022.

Опубликована online: 15.06.2022.

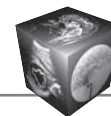
Actual aspects of radiological diagnosis of septic pulmonary embolism

© Anton S. Vinokurov^{1, 2, 3*}, Olga I. Belenkaya^{1, 2}, Andrey L. Yudin¹

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

² Demikhov City Hospital of Moscow City Health Department, Shkuleva str., 4, Moscow 109263, Russian Federation

³ Moscow Multidisciplinary Clinical Center «Kommunarka» of Moscow City Health Department; Sosenskiy stan str., 8, Moscow 108814, Kommunarka, Russian Federation



Aim. To form for viewers an actual vision of the issue of septic pulmonary embolism in the terminological, morphological and clinical aspects, as well as presentation of the methodic of medical imaging of such patients, to systematize and illustrate the main and rare CT signs of septic embolism.

Materials and methods. We analyze the data of national and foreign scientific papers for 2001-2021 on the platforms PubMed, Elibrary, etc., as well as earlier "classic" publications on sepsis, infectious endocarditis and septic pulmonary embolism. Also presents own experience of practice with such patients in multidisciplinary hospitals and typical cases, taking into account more than 5 years of experience on this topic in radiology departments in cooperation with related specialists (cardiologists, therapists, purulent surgeons, morphologists).

Results. 52 of the most relevant scientific papers were selected from 162 available articles. Based on the results, a review was compiled on the peculiarities of terminology, epidemiology, etiology, clinical presentations, as well as methods for diagnosis of septic pulmonary embolism, CT signs of verified cases during primary scanning, as well as follow-up images, which is extremely important in differential diagnosis. The part with the pathological anatomy of septic embolism makes it possible to better understand CT signs and the difference between this process from ordinary pneumonia.

Conclusion. Due to the fact that septic embolism is a secondary process, the correct and quick interpretation of the CT images initiates the search for the primary purulent source of embolism in the body, and follow-up CT-scans (especially in infectious endocarditis) allows you to assess the effectiveness of therapy.

Keywords: septic embolism, lungs, sepsis, cavities, infectious endocarditis, lung infarction

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

For citation: Vinokurov A.S., Belenkaya O.I., Yudin A.L. Actual aspects of radiological diagnosis of septic pulmonary embolism. *Medical Visualization*. 2022; 26 (4): 44–59. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1107>

Received: 03.12.2021.

Accepted for publication: 02.01.2022.

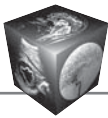
Published online: 15.06.2022.

Инфекционные заболевания занимают лидирующие позиции по распространенности как в России, так и в мире. Диагностика и терапия первичной инфекции, а также ее генерализация в виде септического процесса до сих пор представляют собой известные сложности. К данному списку можно отнести и септическую эмболию (СЭ) легких (септическая пневмония, инфекционная гематогенная эмболия, гнойные метастазы) [1] – вторичный инфекционный процесс, развивающийся при гематогенном переносе контаминированного материала (детрита) из “материнского” (первичного) воспалительного очага в легкие. Пациенты с СЭ редко поступают в специализированные инфекционные стационары, чаще наблюдаясь в кардиологических отделениях, отделениях гнойной хирургии и ЛОР, а также отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), что отражает спектр первичной инфекционной патологии, которая в дальнейшем вызывает СЭ.

Сам термин “септическая эмболия” в свете современных представлений о сепсисе в дальнейшем может потребовать изменений, но в настоящее время используется как наиболее привычный и широко вошедший в практику. С 1991 г. после согласительной конференции Американского колледжа пульмонологов и Общества специалистов критической медицины (ACCP/SCCM) сепсис определили как патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного воспалительного ответа на инфекции различной природы [2, 3]. Основные характери-

стики сепсиса: признаки синдрома системной воспалительной реакции (ССВР – 2 и более критерия), бактериемия (тест положительной гемокультуры) и/или наличие инфекционного очага [4]. Критериями ССВР являются: температура тела $<36,0\text{ }^{\circ}\text{C}$ или $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$; частота дыхания >20 в минуту или $p_a\text{CO}_2 < 32$ мм рт.ст.; частота сердечных сокращений > 90 в минуту; количество лейкоцитов $< 4000/\text{мл}$ или $> 12000/\text{мл}$ или более 10% незрелых форм [5]. Бактериемия (наличие живых микроорганизмов в крови) не является абсолютным диагностическим критерием, так как даже при максимально правильном заборе материала с использованием современных культуральных технологий положительные результаты получают лишь в 40–60% [6].

В 2016 г. выходят новые рекомендации экспертов SCCM (Society Critical Care Medicine) и ESICM (European Society Intensive Care Medicine) [7]. В них сепсис определяется как жизнеугрожающая острая органная дисфункция, возникающая в результате нарушения регуляции ответа макроорганизма на инфекцию, а критерии сепсиса – это подозреваемая или документированная инфекция с остро возникшей органной дисфункцией, развитие которой подтверждают по индексу шкалы SOFA (Sequential Organ failure Assessment – динамическая оценка органной недостаточности) на 2 балла и более от базового значения [8]. На этом основании многие специалисты отмечают низкую значимость критериев ССВР, которые присутствуют у многих больных даже без какой-либо инфек-



ции и зачастую носят компенсаторно-защитную роль против органно-системных повреждений [9]. С другой стороны, практический опыт показывает, что далеко не у всех пациентов с СЭ легких имеются признаки ССВР или критерии, подходящие под шкалу SOFA, поэтому в настоящее время вопрос о правомочности термина “септическая эмболия” остается открытым.

Осложнение в виде СЭ легких не теряет значимости, несмотря на наличие современной антибиотикотерапии, так как заболевания, вызывающие СЭ, регулярно встречаются на практике. Например, инфекционный эндокардит (ИЭ) (главным образом – трикуспидального клапана (ТК)), нередко возникающий у лиц, употребляющих наркотические препараты внутривенно, остается социальной и медицинской проблемой. В настоящее время число лиц в России, употребляющих наркотические препараты, составляет 2–2,5 млн человек, из них 2/3 приходится на инъекционную наркоманию [10]. Легкие являются одной из самых частых “мишеней” при ИЭ у лиц с наркотической зависимостью – до 52% [11]. В.И. Уланова и В.И. Мазуров выявили еще большую встречаемость СЭ при ИЭ у наркоманов – до 72,8%, данное осложнение явилось наиболее частой причиной госпитализации в ОРИТ [12]. А уже в работе 2019 г. И.В. Демко и соавт. легочная симптоматика при ИЭ встречается в 80,2% в виде двусторонней септической пневмонии. Эти изменения нередко задерживают постановку диагноза ИЭ из-за преобладания респираторных жалоб [13]. Н.С. Чипигина и соавт. справедливо называют характерные изменения в легких при СЭ “визитной карточкой” ИЭ (подобная рентгенологическая картина наблюдается у 65–100% больных) в связи с преобладанием легочной симптоматики в картине заболевания [14]. В рамках модифицированных критериев диагностики ИЭ Duke (2015) септические инфаркты легких включены в “малые критерии”, которые в том числе устанавливаются только при помощи методов визуализации [15]. Кроме ИЭ, места длительного введения наркотических препаратов сами по себе могут становиться источником эмболов из-за хронического воспаления и регионарного тромбоза [16].

ИЭ как наиболее частый и хорошо описанный источник СЭ можно признать “классическим” для понимания и описания данного процесса. Встречаемость ИЭ повысилась из-за увеличения активности кардиохирургических вмешательств в виде протезирования клапанов и установки кардиостимуляторов [17] – так называемый электродный эндокардит, который вызывает не только эндокардит правых отделов сердца; встречаются пораже-

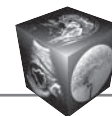
ния нескольких клапанов и даже редкие локализации в виде эндокардита клапана легочной артерии [18]. Описано и развитие ИЭ у больных после протезирования гомографтами [17]. Поэтому у любого пациента с впервые выявленными характерными признаками СЭ легких по клиническим/лучевым данным следует исключить ИЭ как важнейший источник инфицированных тромбов.

Увеличивается и число СЭ легких, которые не связаны с ИЭ. Первичным источником может стать любой острый и хронический гнойный процесс в организме (абсцессы паренхиматозных органов, флегмоны, лимфаденит, остеомиелит, артрит и др.); почти парадоксальная ситуация эмболии в легкие из пневмонии (т.е. первичный источник и орган-“реципиент” эмболии совпадают) [19]. В рамках септического процесса у ряда пациентов при госпитализации уже сложно определить первичный источник, так как их находится несколько.

Актуально и развитие СЭ как одной из разновидностей пневмонии у пациентов с ВИЧ-инфекцией. И.А. Баландина и соавт. установили, что СЭ легких у больных с ВИЧ-инфекцией встречается в 35,4%, а по данным Е.Д. Осиповой и соавт. – в 21,7% [20, 21]. По мнению X. Song и соавт., имеется тенденция к увеличению встречаемости СЭ не столько в группе пациентов, принимающих наркотики, сколько имеющих различные формы иммунодефицита, в том числе принимающих глюкокортикостероиды (ГКС), а также у больных с пороками сердца и иными сосудистыми патологиями [22]. Отдельно выделяют случаи, когда СЭ возникает на фоне инфицированных венозных катетеров [23].

Начиная с 2020 г. СЭ встречается у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, как параллельно с вирусным повреждением легких, так и в отсроченный период реконвалесценции, что связано с применением достаточно сильной иммуносупрессивной тактики (биологическая терапия ингибиторами рецепторов ИЛ-6) [24] и широким назначением ГКС. Можно полагать, что увеличение числа гнойных вторичных процессов теоретически будет связано и с довольно большим количеством геморрагических осложнений у пациентов с COVID-19 в связи с инфицированием паренхиматозных или внеорганных гематом как следствие терапии антикоагулянтами [25], особенно без активной их хирургической санации.

Все вышесказанное позволяет резюмировать: СЭ может являться “спутником” практически любого инфекционного процесса в любом органе или системе организма, особенно часто развивающееся у пациентов с сопутствующими заболеваниями, приводящими к иммуносупрессии [17].



Поэтому, исключив ИЭ любыми доступными методами (обычно трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) или что более информативно – чреспищеводное исследование) [26], требуется дальнейшее обследование пациента на исключение иных локализаций инфекции. Это достигается разными путями: от простого осмотра больного (выявление инфекции кожи или подкожной клетчатки) до любых лучевых исследований всех локализаций, в том числе с включением сосудистых режимов/внутривенным контрастированием в артериальную/венозную фазы для исключения дефектов наполнения, вызванных тромбами. Одни из современных методов для поиска гнойных очагов – ПЭТ-КТ с 18-фтордезоксиглюкозой и сцинтиграфия с мечеными лейкоцитами. Очаги и инфильтраты в легких (как и в других локациях) характеризуются повышенным захватом препарата из-за своего воспалительного характера [27]. A. Gomes и соавт. в своей работе указывают на большую чувствительность ПЭТ-КТ как в выявлении ИЭ (по сравнению с чреспищеводной ЭхоКГ), так и вторичных эмболических осложнений. Поэтому ПЭТ-КТ может быть рекомендована к более широкому применению у пациентов с бактериемией *S. aureus* [28]. Но применение ограничено низкой доступностью ПЭТ-КТ в общей лечебной сети для больных неонкологического профиля и остающейся высокой стоимостью исследования.

Механизм эмболии и патоморфология

Механизм СЭ стереотипен при различных первичных гнойных источниках. Главная составная единица такой эмболии – инфицированный тромб. Еще в середине XX века было доказано, что простая септицемия не будет вызывать характерные для СЭ изменения в легких [29] – необходим тромботический или подобный тому субстрат, который попадает в системный кровоток и вызывает механическую обтурацию мелких периферических сосудов легких [30], провоцирует мелкие инфаркты с дальнейшим их распадом. Параллельно происходит переход гнойного воспаления на стенку сосуда (васкулит) и прилежащего бронха, а далее на ишемизированную ткань. Именно поражение мелких ветвей легочной артерии (субсегментарных и дистальнее) чаще приводит к развитию инфарктов, так как открытие коллатерального кровотока в большинстве случаев происходит при поражении только крупных ветвей [31]. Поэтому важным компонентом патогенеза СЭ является образование тромбов в прилежащих к первичному гнойному очагу сосудах, которые могут быть как видны средствами визуализации, так и оставаться

незамеченными из-за малых размеров и мелкого калибра пораженных сосудов [32]. Эмболия с формированием инфарктов может происходить не только в легкие, но и в иные паренхиматозные органы – головной мозг, селезенку, печень, почки [33].

Ю.Г. Пархоменко и соавт. указывают на иной возможный путь возникновения вторичных гнойных очагов при сепсисе – непосредственное прикрепление микроорганизмов с высокими адгезивными свойствами к эндотелию сосудов в рамках “волн” бактериемии, причем последний может быть даже не изменен (на фоне токсико-аллергического васкулита) с последующим развитием лейкоцитарного очага вокруг сосуда. Этим механизмом можно в теории объяснить появление в легких периваскулярных очагов, выявляемых при визуализации. Однако главенствующую роль в развитии эмболии авторы отдают механизму с формированием микротромбов рядом с первичным гнойным очагом [34].

Полости в легких (по факту – острые гематогенные абсцессы) чаще имеют близкую к правильной округлую форму, что связывают с эластической тягой легких [35] и отсутствием фиброзирования стенок полости в острый период – это могло бы придавать полостям неправильную форму, которая встречается, например, при хронических абсцессах и полостных формах туберкулеза. Формирование таких абсцессов “классического” вида в целом возможно при СЭ в рамках подострого течения процесса, но нельзя назвать характерным.

СЭ легких сама по себе становится дополнительным тяготящим фактором у больных с уже имеющимся гнойным источником в организме, нередко изменяя прогноз заболевания и его клиническую картину. Имеются и более важные прикладные клинические аспекты. Например, рецидивирующая СЭ или СЭ на фоне крупных клапанных вегетаций служит показанием к протезированию пораженного клапана [36].

Клинические проявления и особенности диагностики

Клиническая картина СЭ легких разнообразна. Проявления могут иметь двойственный характер, с одной стороны, на первый план выходят проявления в месте начального гнойного источника и на этом фоне легочные жалобы слабо выражены, с другой стороны, респираторные симптомы зачастую начинают превалировать в клинической картине заболевания или вовсе являются единственным компонентом клинической картины. Это особенно характерно для ИЭ – так называемая легочная маска (20–90%) [37].



В 100% случаев присутствует гипертермия [38]. Если рассматривать только респираторные жалобы (которые не являются специфическими), чаще всего СЭ легких проявляется в виде кашля (сухого или с периодическим выделением гнойной мокроты при дренировании полостей), кровохарканье встречается, но не является облигатным симптомом. Обычно кровохарканье присоединяется при формировании инфарктов легкого и выражено в виде примеси крови или прожилок в мокроте. Возможны также боли в грудной клетке с одной или с двух сторон (так называемые плевральные боли – до 80%), одышка (60%), гипотония, тахикардия [22, 23]. Часто данные симптомы выявляются на фоне гипертермии, вклад в которую первичного источника и СЭ является предметом дискуссии и всегда очень вариателен. Течение СЭ без лечения чаще всего носит ремиттирующий характер – симптоматика усиливается во время “волн” эмболии [39].

J. Jing и соавт. в своей работе отмечают, что для прижизненного подтверждения СЭ крайне редко применяются инвазивные методы с последующим морфологическим исследованием, хотя в спорных случаях это могло бы принести определенную пользу. При обзорной бронхоскопии наиболее частой находкой являются гиперемия и отек слизистой бронхов (83,3%), а также наличие бронхиального секрета, в редких случаях – непосредственно гнойное содержимое. При проведении трансбронхиальной биопсии обнаруживали признаки гнойного воспаления – нейтрофильная инфильтрация, нарушение строения альвеолярной стенки с замещением фиброзной тканью, а также участки с формированием грануляций (организуемая пневмония) [40].

При подозрении на любой септический процесс целесообразно выполнить посев гемокультуры, но, по современным данным, около 10–20% результатов будут отрицательны в связи с предшествующей антибиотикотерапией и особенностями культивации некоторых редких микроорганизмов [17]. Наряду с достаточно большим числом отрицательных результатов посев имеет и иные недостатки – длительность роста организмов (обычно не менее 120 ч), зависимость от питательных сред и условий. Поэтому в настоящее время на первый план для быстрой этиологической верификации выходят молекулярно-генетические методы – такие, как полимеразно-цепная реакция [41].

КТ-диагностика

На сегодняшний день КТ органов грудной клетки является основным инструментом в диагностике СЭ, превосходя по чувствительности и специфич-

ности традиционную рентгенографию. Японские авторы Y. Iwasaki и соавт. на основе наблюдений 65 пациентов с СЭ установили чувствительность классической рентгенографии в 32% [42].

С помощью КТ можно более подробно оценить лучевую морфологию изменений при СЭ и, что важно, – отслеживать динамику. Из-за полиморфизма и неспецифичности изменений в начальной стадии не всегда можно достоверно судить именно о СЭ, когда КТ-картина может быть представлена лишь несколькими гематогенными очагами, особенно при подострой или стертой клинической картине. Поэтому динамическое наблюдение при подозрении на СЭ легких может быть крайне полезным, так как в подавляющем большинстве случаев происходит достаточно быстрое появление и преобразование одних элементов КТ-картины (в течение 2–7 дней) и формирование более специфичных лучевых паттернов (рис. 1).

При наличии возможности целесообразно проводить исследование у больных с СЭ с контрастированием в рамках как минимум двухфазного протокола – ангиопульмонографии и венозной фазы. Это поможет исключить сочетанную тромбоэмболию в крупных ветвях легочных артерий (может потребовать изменения терапевтической тактики), выявить сочетанный тромбоз в крупных венах на уровне сканирования (яремных, подключичных, верхней полый и др.) (рис. 2г), полостях сердца [43], а также “скрытые” или плохо определяемые при нативном сканировании гнойные скопления в мягких тканях грудной стенки и шеи (рис. 2д). Не стоит забывать об оценке костных структур – в практике встречается СЭ как следствие спондилитов в грудном отделе позвоночника или после нагноения гематомы при переломах ребер, артрите и др. (рис. 2е, 3д). Сочетание воспаления в мягких тканях шеи/лимфаденита и тромбоза крупных вен данной локализации служит нередким источником СЭ, в том числе в рамках синдрома Лемьера (септический тромбофлебит внутренней яремной вены при инфекциях полости рта, миндалин, глотки) [44]. СЭ является практически патогномоничным симптомом синдрома Лемьера, так как встречается при данной патологии до 97% [45].

КТ-картина СЭ в легких представлена тремя основными элементами по отдельности или в совокупности с лучевым патоморфозом по месту и времени: 1) гематогенные очаги; 2) инфильтраты; 3) полости распада (септические абсцессы). Эти изменения преимущественно расположены в виде множественных фокусов по периферии. Односторонний процесс встречается крайне редко. Немаловажным является и динамическое наблюдение, так как процесс образования новых

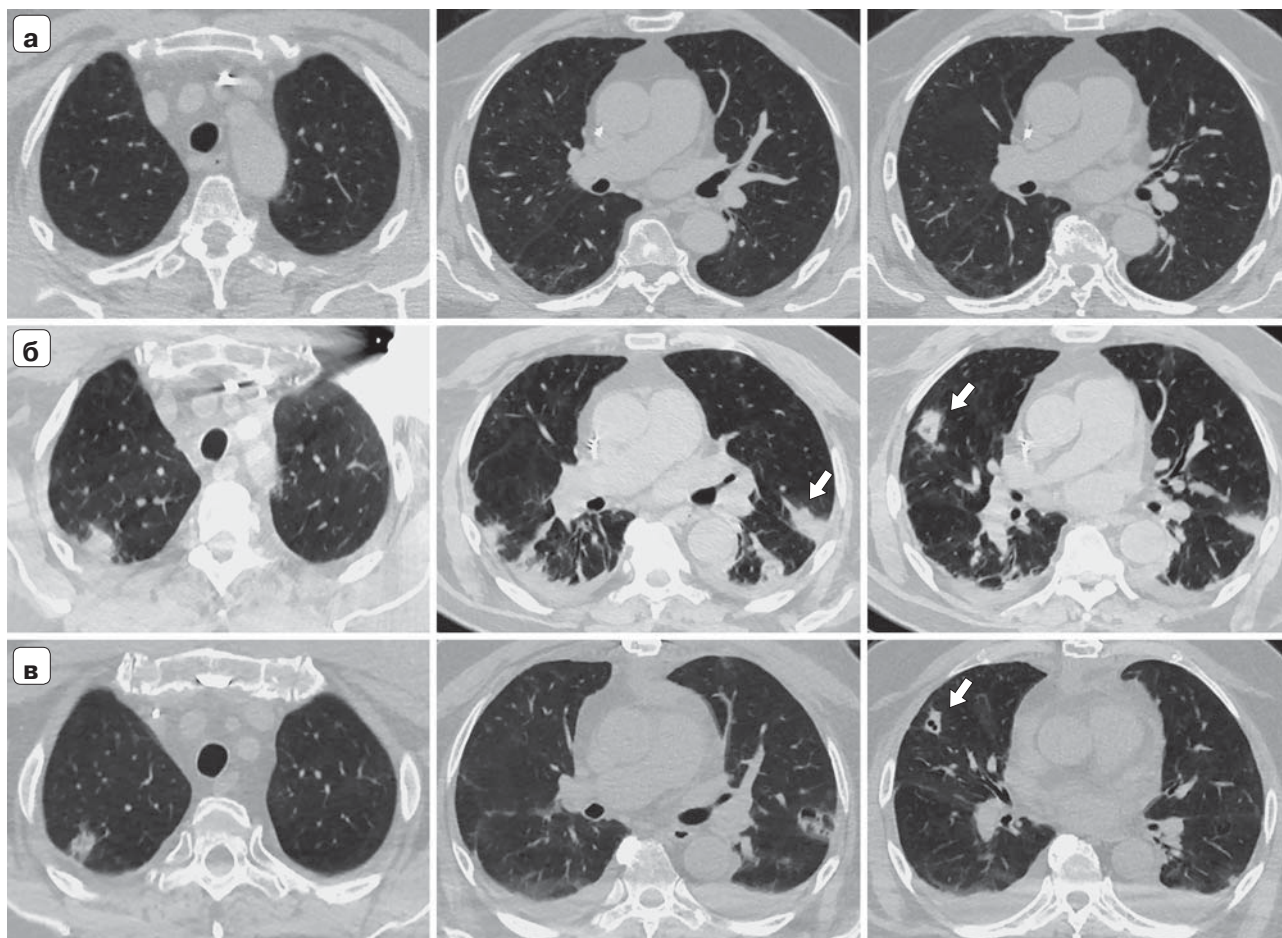
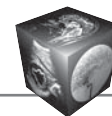


Рис. 1. КТ органов грудной клетки в аксиальной проекции, ряд **а** от 15.10.21, ряд **б** от 24.10.21, ряд **в** от 31.10.21. ИЭ ТК и электродный эндокардит. Появление за 9 дней на фоне остаточных изменений после вирусного повреждения двусторонних субплевральных инфильтратов и их дальнейшее преобразование с формированием распадов (стрелки) еще через неделю. Нарастание плеврального выпота. Искусственный водитель ритма удален.

Fig. 1. Axial Chest CT images, from 15.10.21 (row **a**), from 24.10.21 (row **б**), from 31.10.21 (row **в**). Infective endocarditis (IE) of tricuspid valve (TV) and electrode endocarditis. The appearance of bilateral subpleural infiltrates in 9 days against the background of residual viral damage and their further transformation with the formation of cavities (arrows) in another week. An increase in pleural effusion. The pacemaker has been removed.

патологических элементов в легких, а также их преобразование протекают достаточно активно. Даже в начальном периоде антибиотикотерапии возможно прогрессирование процесса по данным КТ – появление новых очагов, инфильтратов и полостей, а также преобразование одних элементов в другие (из очагов возникают полости и т.д.).

Гематогенные (хаотичные) очаги представляют собой наиболее мелкие формы поражения при СЭ. Такие очаги располагаются по ходу сосудистых пучков или в плевральных зонах легких, что отражает их гематогенную природу (рис. 4г). Часть очагов может непосредственно прилежать к плевре. Очаги преимущественно солидные с четкими контурами, округлой или близкой к ней форме. В редких случаях пациенты обращаются за помо-

щью на ранних стадиях процесса, когда очаги представлены еще “матовым стеклом” (рис. 4). Кальцинаты в толще таких очагов не встречаются. Очаги могут оставаться однородными достаточно длительно и постепенно рассасываться на фоне антибактериальной терапии. В толще других очагов могут появляться распады с дальнейшей санацией содержимого в центральной части и формированием мелких тонкостенных полостей. По наблюдениям J.E. Kuhlman и соавт., очаги в более чем половине случаев расположены в базальных отделах легких (61%) [46]. Chou Deng-Wei и соавт. указывают, что распады в очагах наблюдаются в 65% [19]. Быстрое появление полостей в динамике скорее позволит думать именно о СЭ, чем о гематогенных метастазах, именно с ними

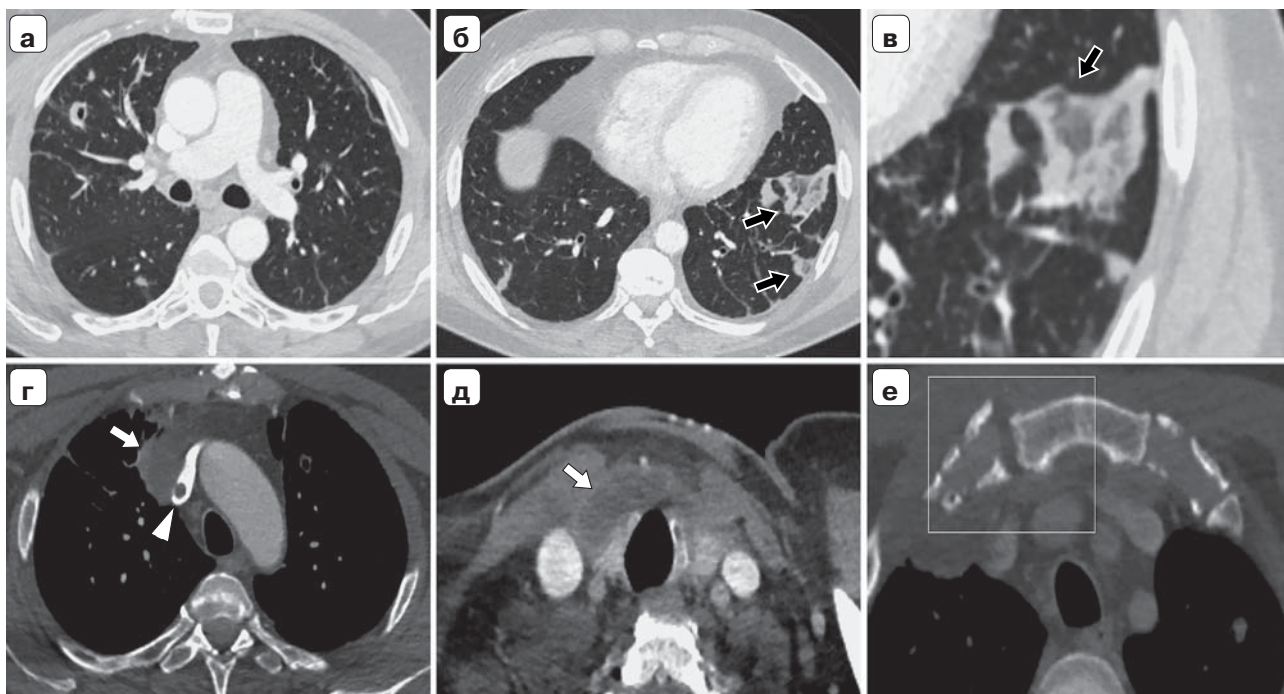


Рис. 2. КТ органов грудной клетки в аксиальной проекции с контрастным усилением (а–е), с увеличенными фрагментами (в, е). В нижней доле слева можно видеть уплотнения по типу “обратного хало” (черные стрелки). Причиной СЭ у данного пациента стала травма 1 грудинно-реберного сочленения справа (рамка) с его разрывом, нагноением прилежащей гематомы и абсцедированием (белые стрелки). В верхней полой вене дополнительно к зоне абсцедирования имеется тромб с флотацией (головка стрелки).

Fig. 2. Axial Chest CT images with contrast enhancement (CE) (a–e), with enlarged fragments (b, e). In the left lower lobe one can see opacities like “reverse halo” sign (black arrows). The cause of septic pulmonary embolism (SPE) for this patient was the trauma of the 1st sternocostal joint on the right (frame) with its rupture, suppuration of the adjacent hematoma and abscessing (white arrows). In the vena cava sup., in addition to the abscess area, there is a thrombus with flotation (arrowhead).

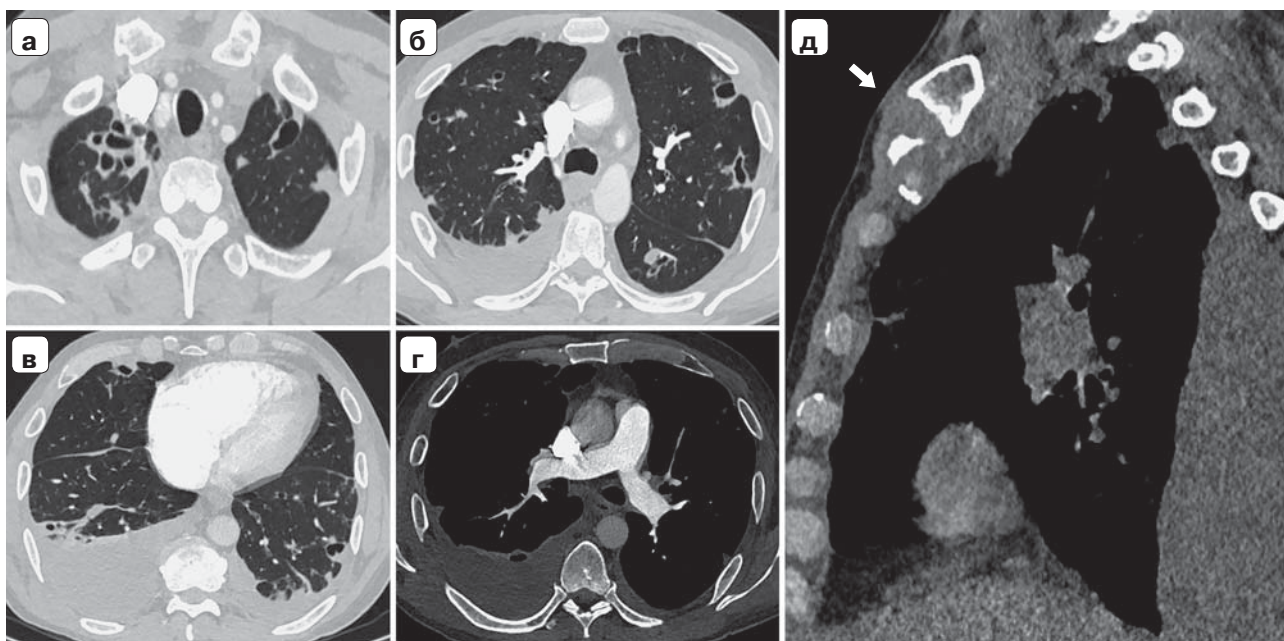


Рис. 3. / Fig. 3.

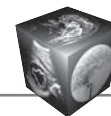


Рис. 3. КТ органов грудной клетки в аксиальной проекции (а–г) с контрастным усилением и сагиттальной проекции (д). Во всех отделах легких – очаги, плотные инфильтраты и тонкостенные субплевральные полости, сгруппированные в верхушке справа. Дефекты наполнения в легочных артериях не выявлены. Кроме ИЭ ТК, у пациента имеется иной гнойный источник – артрит грудино-ключичного сочленения справа (стрелка). Двусторонний плевральный выпот.

Fig. 3. Axial (a–g) with CE and sagittal (д) Chest CT images. In all parts of the lungs there are nodules, infiltrates and thin-walled subpleural cavities grouped at the apex on the right. No signs of pulmonary thromboembolism. In addition to IE TV, the patient has another purulent source – arthritis of the sternoclavicular joint on the right (arrow). Bilateral pleural effusion.

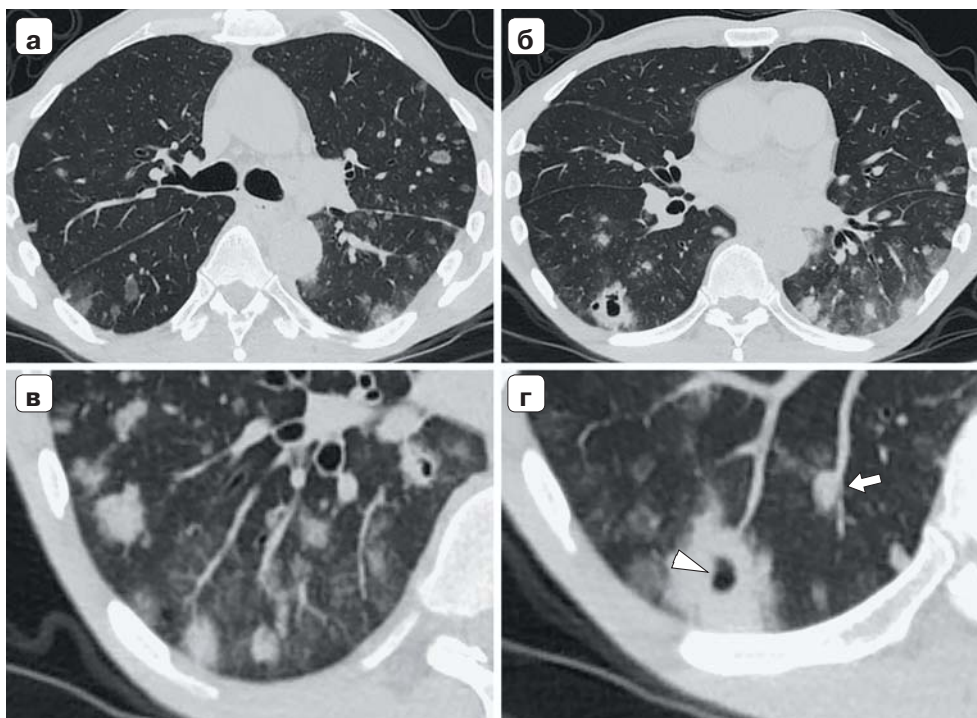


Рис. 4. КТ органов грудной клетки в аксиальной проекции (а, б) с увеличенными фрагментами изображений (в, г). ИЭ. В легких с двух сторон с нарастанием к базальным отделам большое количество разнокалиберных очагов хаотичного характера, имеющих как солидный тип, так и плотность “матового стекла”, сливающихся в небольшие инфильтраты. В одном из инфильтратов в нижней доле справа имеется распад (головка стрелки), стрелкой указан типичный гематогенный периваскулярный очаг. Данная КТ-картина характерна для начальной стадии при СЭ.

Fig. 4. Axial Chest CT images (a, б) with enlarged image fragments (в, г). IE. Both in the lungs with an increase to the basal fields – many different-sized chaotic nodules, having both a solid type and a density of GGO, merging into small infiltrates. In one of the infiltrates in the lower lobe on the right there is a cavity (arrowhead), the arrow indicates a typical hematogenous perivascular nodule. This CT picture is typical for the initial stage of SPE.

нередко приходится дифференцировать такие очаги, особенно при скудной или объективно недоступной клинической информации. Для метастазов также будут более характерны бугристые контуры очагов, что не типично для СЭ.

Инфильтраты могут появляться как на интактном участке легкого, так и на фоне слипания имеющих очагов. Их размер редко достигает долевых консолидаций, обычно занимая объем части сегмента/нескольких вторичных долек. Они, так же как и очаги, расположены по ходу сосудов и субплеврально. Инфильтраты чаще всего представлены

консолидациями с четкими контурами, но встречаются и различные вариации, например участки по типу “хало” (рис.5б), когда консолидация окружена “матовым стеклом” по периферии [47], либо, напротив, симптомом “обратного хало”, когда “матовое стекло” как бы окаймлено консолидацией. В последнем случае участки прилежат широким основанием в плевре и нередко визуализируются в базальных отделах легких. Скорее всего, как и симптом “хало”, они отображают важный патогенетический элемент СЭ – формирование инфарктов легких (рис. 2в, 6). Именно сочетание

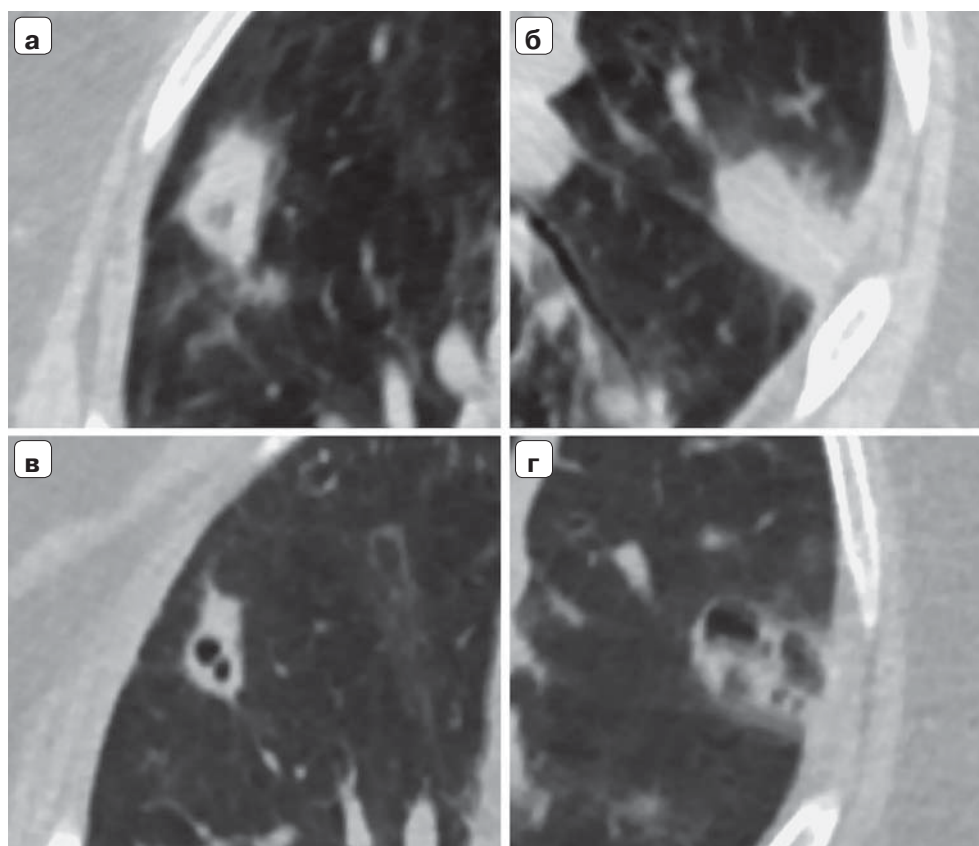


Рис. 5. Фрагменты КТ органов грудной клетки от 24.10.21 (**а, б**) и от 31.10.21 (**в, г**). Тот же пациент, что и на рис. 1. Появление распадов на фоне участка по типу “обратного хало” (**а**) справа и на фоне “хало” (**б**) слева.

Fig. 5. Fragments of axial Chest CT images from 24.10.21 (**a, б**) and from 31.10.21 (**в, г**). The same patient as in Pic.1. The appearance of cavity on the background of the “reverse halo” sign (**a**) on the right and on the background of “halo” sign (**б**) on the left.

“матового стекла” и консолидации в периферических уплотнениях с четкими контурами, а также отсутствие значимого контрастного усиления этих участков, в том числе в отсроченную фазу, отсутствие воздушной бронхографии позволит предположить инфарктный характер изменений. R.R. Almeida и соавт. обнаружили уплотнения по типу “обратного хало” в 59,7% случаев. Этот симптом встретился даже чаще симптома “хало” (37,1%). [38]. При наличии таких участков во время нативного сканирования целесообразно проведение контрастного усиления. На фоне участков “обратного хало” возможно появление деструкций.

Полости при СЭ могут формироваться как на фоне очагов и инфильтратов, так и изолированно (рис. 7). Отдельно расположенные полости для СЭ достаточно характерны – они почти всегда правильной округлой формы с тонкой стенкой (1–3 мм), контуры которой определяются четко (рис. 3, 8). Внутри полостей содержимое либо

отсутствует, либо наблюдается небольшое его количество с горизонтальным уровнем. Этот показатель может меняться в зависимости от стадии процесса, но в основном санация полостей происходит достаточно быстро и нередко рентгенологи видят уже “сухие” полости [20].

При проведении КТ можно обратить внимание, что у полостей, вызванных СЭ, стенка не столь толстая, как при остром бронхогенном абсцессе легкого, в том числе из-за отсутствия пиогенной мембраны. Полости приобретают вид кист, хотя по сути ими не являются. Постепенно в динамике стенка полости становится все более тонкой и однородной, т.е. санируется. Из-за эластичных стенок полостей в подавляющем большинстве случаев происходит полное их закрытие в динамике под воздействием этиотропной терапии (рис. 9). Иногда не удается даже проследить место бывшей полости на компьютерной томограмме (обычно при малых размерах), в иных случаях на месте полости встречается линейная консолидация

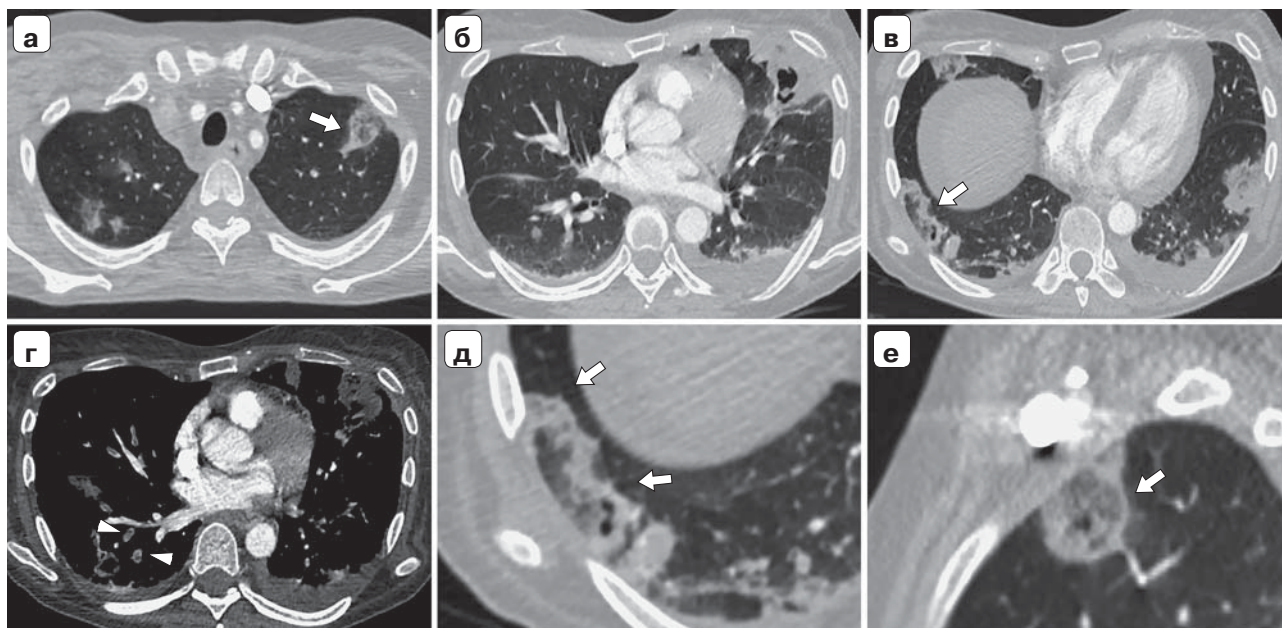
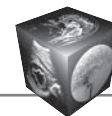


Рис. 6. КТ органов грудной клетки в аксиальной проекции (а–г) и увеличенные фрагменты (д, е). Пациентка с циррозом печени и флегмоной шеи. СЭ, преимущественно проявляющаяся инфарктами легких, с двух сторон имеются субплевральные уплотнения с четкими контурами, часть из которых имеет вид симптома “обратного хало” (стрелки). В ветвях легочной артерии имеются тромботические массы (головки стрелок). Двусторонний плевральный выпот.

Fig. 6. Axial Chest CT images (a–g) and enlarged fragments (д, е). A patient with liver cirrhosis and neck phlegmon. SPE, mainly manifested by lung infarctions – on 2 sides there are subpleural cavities with clear contours, some of which have the appearance of a “reverse halo” sign (arrows). There are thrombotic masses (arrowheads) in the branches of the pulmonary artery. Bilateral pleural effusion.

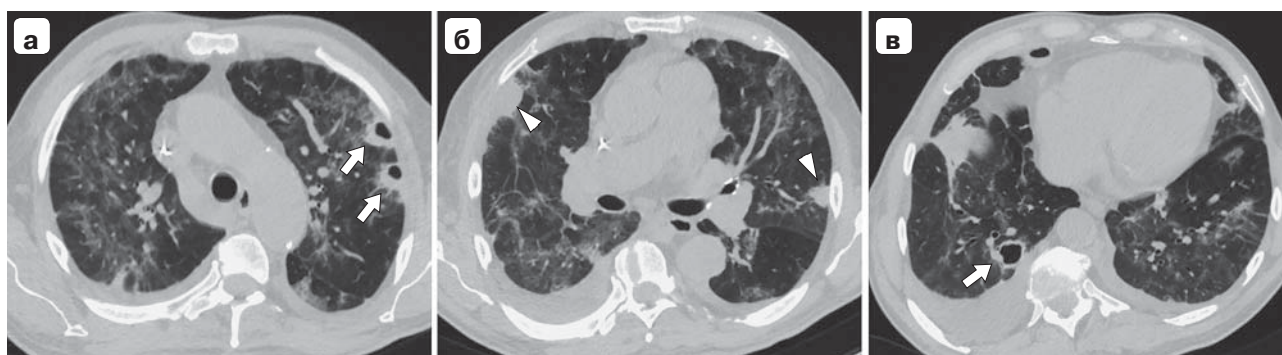


Рис. 7. КТ органов грудной клетки в аксиальной проекции (а–в). На фоне вирусного повреждения легких при COVID-19 в стадии начального разрешения определяются плотные инфильтраты в виде консолидаций с четкими контурами (головки стрелок), а также формирующиеся и уже оформившиеся полости (стрелки). Двусторонний плевральный выпот. При появлении подобных изменений в легких обязательно требуется исключение внелегочного гнойного источника эмболов.

Fig. 7. Axial Chest CT images (a–в). Associated with the viral lung damage in COVID-19 at the initial resolution stage, dense infiltrates in the form of consolidations with clear contours (arrowheads), as well as emerging and already formed cavities (arrows). Bilateral pleural effusion. When such signs occur in the lungs, it is necessary to exclude an extrapulmonary purulent source of emboli.

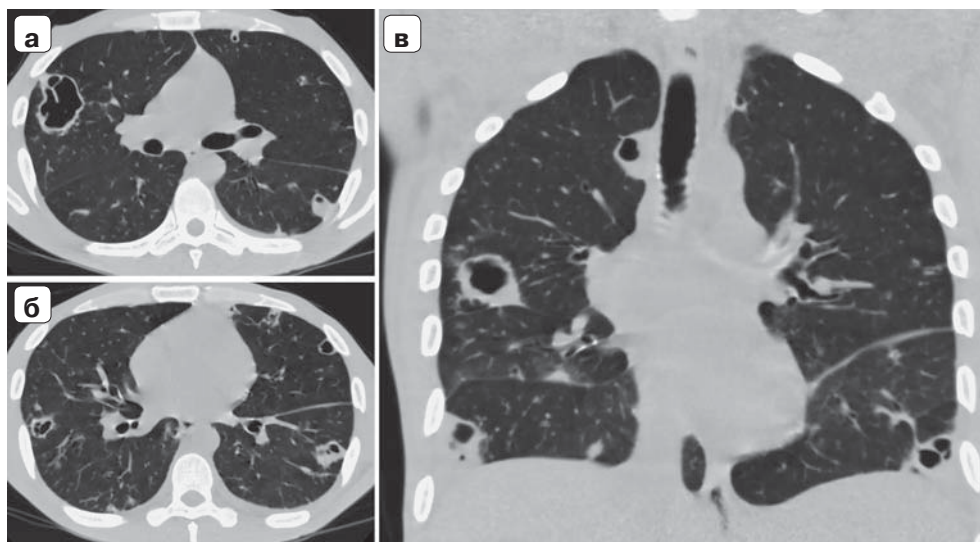


Рис. 8. КТ органов грудной клетки в аксиальной (а, б) и коронарной (в) проекциях. Преимущественно в пласчевых зонах обоих легких множественные полости распада в различной стадии формирования. Небольшой плевральный выпот слева.

Fig. 8. Axial (а, б) and coronal (в) Chest CT images. Mainly in the peripheral zones of both lungs – multiple cavities in various stages of formation. A small pleural effusion on the left.

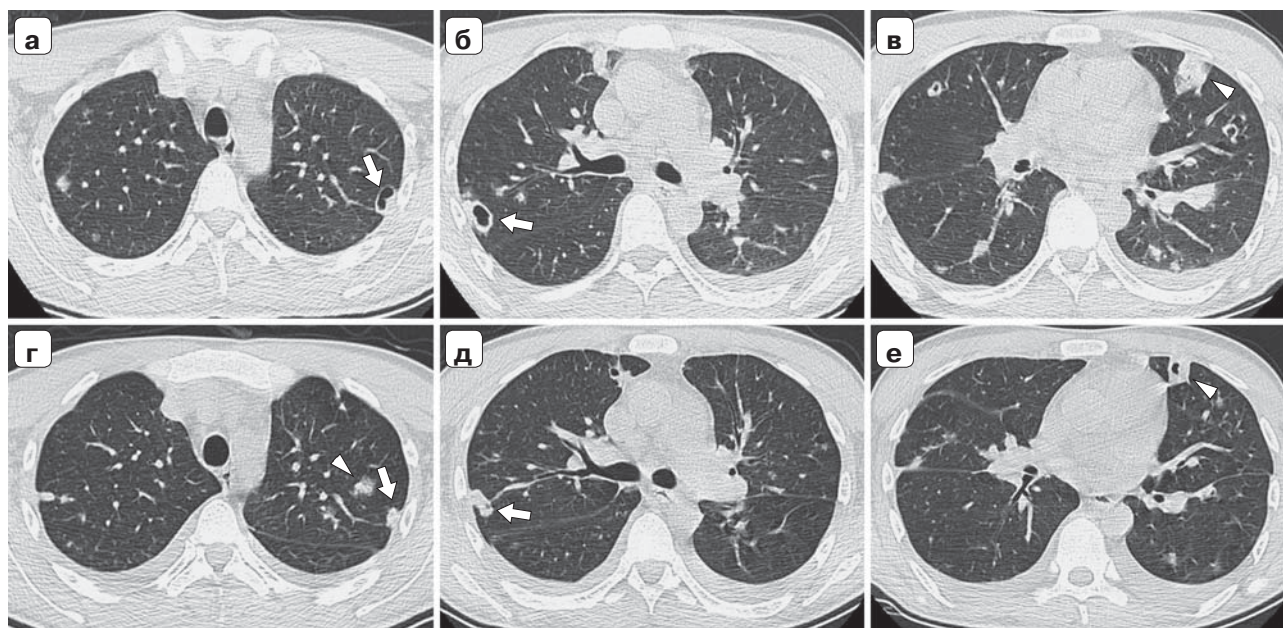
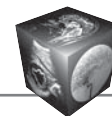


Рис. 9. КТ органов грудной клетки в аксиальной проекции: от 22.12.20 (а–в) и 07.01.21 (г–е) на соответствующих уровнях. Разнонаправленная динамика СЭ – закрытие небольшие полостей с образованием уплотнений (стрелки), при этом появление небольших распадов в инфильтратах, новых уплотнений (головки стрелок) и плеврального выпота.

Fig. 9. Axial Chest CT images: from 22.12.20 (а–в) and 07.01.21 (г–е) at the corresponding levels. The multidirectional dynamics of SPE: the closure of small cavities with the formation of consolidations (arrows), while the appearance of small cavities in infiltrates, new opacities (arrowheads) and pleural effusion.



с четкими контурами, представленная фиброзной тканью. Эти особенности необходимо учитывать при динамическом наблюдении, а также проведении клинико-лучевых параллелей течения заболевания. Deng-Wei Chou и соавт. приводят следующие данные по обратному развитию изменений: через 7–14 дней разрешались инфильтраты с нечеткими контурами, а очаговые изменения разрешались более длительно – от 14 до 60 дней [19]. Естественно, что обратное развитие/разрешение изменений при СЭ является индивидуальным процессом для каждого пациента. По данным М. Okabe и соавт., полости и иные изменения в легких окончательно разрешались через 14 нед после начала терапии [48]. Фиброзные изменения в легких в исходе СЭ обнаруживают у 45,8% пациентов (выборка пациентов, употребляющих наркотические препараты) [16].

В целом положительную динамику можно описать следующим образом – новые очаги, инфильтраты и полости не появляются, ранее имевшиеся не увеличиваются в размерах, происходит санация содержимого из полостей с образованием типичных “кольцевидных” полостей с дальнейшим их закрытием в течение 1–3 мес в зависимости от размера.

При отрицательной динамике появляются новые очаги и инфильтраты с их дальнейшим взаимопревращением в полости, уже имеющиеся полости увеличиваются в размерах, несколько полостей могут сливаться друг с другом. В тяжелых случаях осложненного течения происходит прорыв в плевральную полость с формированием эмпиемы, пневмоторакса; реже возникает медиастинит, острый дистресс-синдром [49].

Дополнительно по данным КТ можно получить следующую информацию: наличие искусственных клапанов сердца/проводов кардиостимулятора; увеличение количества и размеров медиастинальных лимфатических узлов (встречается в 24,4–27,3% – узлы однородной структуры, процесс носит реактивный характер и не принимает характер распространенной лимфаденопатии) [50, 51], плевральный выпот (см. рис. 1, 3) и выпот в полость сердечной сорочки при ИЭ, наличие газа в плевральной полости при осложненном течении СЭ и проникновении газа из полостей в легких [52]. При этом не всегда удается четко проследить связь выпота и изменений лимфатических узлов только с СЭ – при длительно текущем ИЭ выпот может быть связан с сердечной недостаточностью на фоне клапанной патологии, а увеличение лимфатических узлов у больных с ВИЧ-инфекцией с сочетанным туберкулезом или МАС-инфекцией. При наличии сочетанных тромбов в крупных ветвях

легочной артерии определяют дефекты наполнения в ее просвете (см. рис. 6г).

Заключение

Таким образом, можно констатировать, что проблема СЭ легких сохраняется в повседневной практике. Кроме “классического” ИЭ у пациентов с наркотической зависимостью, СЭ легких все чаще встречается после кардиохирургических вмешательств, а также при иных внекардиальных источниках гнойного процесса. Наряду с этиологической диагностикой лучевые методы играют важнейшую роль в поиске как непосредственного источника, так и осложнений септического процесса. В отношении СЭ легких методом выбора становится КТ (в том числе с контрастным усилением), которая позволяет выявить самые ранние изменения и отслеживать динамику на фоне лечения, диагностировать возможные осложнения.

Участие авторов

Винокуров А.С. – концепция статьи, написание текста, подготовка, создание опубликованной работы, подготовка изображений.

Беленькая О.И. – участие в научном дизайне, проведение исследования.

Юдин А.Л. – ответственность за целостность всех частей статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' participation

Vinokurov A.S. – concept and design of the study, writing text, preparation and creation of the published work images creation.

Belenkaya O.I. – participation in scientific design, conducting research.

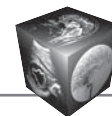
Yudin A.L. – responsibility for the integrity of all parts of the article, approval of the final version of the article.

Список литературы

1. Дунаев А.П., Шейх Ж.В., Кармазановский Г.Г., Дребушевский Н.С. Лучевая диагностика острых деструктивных воспалительных процессов в легких. М.: Издательский дом Видар-М, 2016. 104 с.
2. Bone R.C. Toward an Epidemiology and Natural History of SIRS. *JAMA*. 1992; 268: 3452–3455.
3. Сепсис в начале XXI в. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патологоанатомическая диагностика: Практическое руководство. М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2004. 130 с.
4. Козлов В.К. Сепсис, тяжелый сепсис, септической шок: патогенетическое обоснование диагноза, клиническая интерпретация, принципы и методология диагностики. *Клинико-лабораторный консилиум*. 2014; 2 (49): 20–40.
5. Устьянцева И.М., Хохлова О.И., Петухова О.В. и др. Критерии синдрома системного воспалительного ответа (SIRS) в ранней диагностике сепсиса у больных с политравмой. *Политравма*. 2010; 1: 13–16.



6. Рожков А.С., Лебедев В.Ф., Кобиашвили М.Г. Сепсис. Избранные вопросы терапии инфекционных больных / Под общей ред. Ю.В. Лобзина. СПб.: Фолиант, 2005: 855–879.
7. Singer M., Deuschman C.S., Seymour C.W. et al. The Third International Consensus definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315 (8): 801–810.
8. Руднов В.А., Кулабухов В.В. Сепсис-3: обновленные ключевые положения, потенциальные проблемы и практические шаги. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2016; 13 (4): 4–11.
9. Vincent J.L., Opal S.M., Marshall J.C. et al. Sepsis definitions: time for change. *Lancet*. 2013; 381 (9868): 774–775.
10. Япалова К.С., Жмуров В.А., Рогожкина Ю.А. Септическая пневмония при инфекционном эндокардите. *Университетская медицина Урала*. 2019; 2: 46–47.
11. Чипигина Н.С., Куличенко В.П., Виноградова Т.Л., Большакова М.А. Поражение легких при инфекционном эндокардите. *Клиницист*. 2008; 2: 28–33.
12. Уланова В.И., Мазуров В.И. Инфекционный эндокардит у лиц с наркотической зависимостью: клинко-морфологические особенности и результаты консервативной терапии. *Вестник Санкт-Петербургской академии последипломного образования*. 2010; 4 (2): 43–47.
13. Демко И.В., Пелиновская Л.И., Манхаева М.В. и др. Особенности течения инфекционного эндокардита у инъекционных наркоманов. *Российский кардиологический журнал*. 2019; 24 (6): 97–102. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-97-102>
14. Чипигина Н.С., Карпова Н.Ю., Белова М.В., Савилов Н.П. Инфекционный эндокардит: трудности диагностики. *Клиницист*. 2020; 14 (1–2): 82–90. <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2020-14-1-2-82-90>
15. Алиева А.М., Резник Е.В., Никитин И.Г. и др. Клинический случай инфекционного эндокардита аортального клапана у пациентки старческого возраста. *Лечебное дело*. 2018; 2: 114–119. <https://doi.org/10.24411/2071-5315-2018-12010>
16. Войцеховский В.В., Коржова Н.В., Гоборов Н.Д. и др. Поражение легких у больных с наркотической зависимостью. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2018; 68: 79–91. https://doi.org/10.12737/article_5b19d77f5e9a60.82681424
17. Тарадин Г.Г., Игнатенко Г.А., Ракитская И.В. и др. Практические аспекты профилактики инфекционного эндокардита. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021; 20 (2): 2564. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2564>
18. Inchaustegui C.A., Wang K.Y., Teniola O., Rosen V.L. Large septic pulmonary embolus complicating streptococcus mutans pulmonary valve endocarditis. *Radiology Case*. 2018; 12 (2): 18–27. <https://doi.org/10.3941/jrcr.v12i2.3240>
19. Chou Deng-Wei, Wu Shu-Ling, Chung Kuo-Mou et al. Septic pulmonary embolism requiring critical care: clinicoradiological spectrum, causative pathogens and outcomes. *CLINICS*. 2016; 71 (10): 562–569. [https://doi.org/10.6061/clinics/2016\(10\)02](https://doi.org/10.6061/clinics/2016(10)02)
20. Баландина И.А., Пастухов А.Д., Нараев А.С., Баландин В.А. Рентгенологические признаки острых воспалительных заболеваний органов грудной полости у ВИЧ-инфицированных пациентов. *Успехи современной науки*. 2016; 12 (5): 61–64.
21. Осипова Е.Д., Осипов А.О., Полянкина О.В. и др. Особенности течения инфекционного эндокардита у ВИЧ-инфицированных пациентов, диагностика и лечение. *Научный альманах*. 2017; 5–3 (31): 206–214. <https://doi.org/10.17117/na.2017.05.03.206>
22. Song X., Li S., Cao J. et al. Cardiac septic pulmonary embolism. A retrospective analysis of 20 cases in a Chinese population. *Medicine*. 2016; 95: 25.
23. Twito J., Sahra S., Jahangir A. et al. A curious case of MRSA bacteremia and septic pulmonary embolism secondary to peripheral venous catheter. *Case Rep. Crit. Care*. 2021; article ID 5544505, 4 pages. <https://doi.org/10.1155/2021/5544505>
24. Баклаушев В.П., Кулемзин С.В., Горчаков А.А. и др. COVID-19. Этиология, патогенез, диагностика и лечение. *Клиническая практика*. 2020; 11 (1): 7–20. <https://doi.org/10.17816/clinpract26339>
25. Rogani S., Calsorale V., Franchi R. et al. Spontaneous muscle hematoma in older patients with COVID-19: two case reports and literature review. *BMC Geriatrics*. 2020; 20: 539. <https://doi.org/10.1186/s.12877-020-01963-4>
26. Данилов А.И., Абраменкова Н.Ю., Милягин В.А. Современные методы визуализации поражения клапанного аппарата сердца при инфекционном эндокардите. *Трудный пациент*. 2019; 10(17): 10–12. <https://doi.org/10.24411/2074-1995-2019-10068>
27. Mendez-Echevarria A., Coronado-Poggio M., Baquero-Artigao F. et al. Septic pulmonary emboli detected by 18F-FDG PET/CT in children with S. aureus catheter-related bacteremia. *Infection*. 2017; 45 (5): 691–696. <https://doi.org/10.1007/s15010-017-0992-5>
28. Gomes A., Glaudemans A. W., Touw D. J. et al. Diagnostic value of imaging in infective endocarditis: a systematic review. *Lancet Infect. Dis*. 2017; 17 (1): e1–14. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30141-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30141-4)
29. Гнойные заболевания плевры и легких / Под ред. Куприянова П.А. Л.: Медгиз, 1955. 506 с.
30. Ojeda Gómez J.S.A., Carrillo Bayona J.A., Morales Cifuentes L.C. Septic pulmonary embolism secondary to Klebsiella pneumoniae epididymitis: case report and literature review. *Case Rep. Radiol*. 2019; 2019: 5395090. <https://doi.org/10.1155/2019/5395090>
31. Huang R-M., Naidich D. P., Lubat E. et al. Septic pulmonary emboli: CT-radiographic correlation. *Am. J. Roentgenol*. 1989; 153: 41–45.
32. Lee S.J., Weon Y.C., Cha H.J. et al. A case of atypical skull base osteomyelitis with septic pulmonary embolism. *J. Korean Med. Sci*. 2011; 26: 962–965. <https://doi.org/10.3346/jkms.2011.26.7.962>
33. Mustafa Mahmood Eid. Infective endocarditis with embolic renal infarct presenting as acute abdomen. *Clin. Exp. Emerg. Med*. 2021; 8 (2): 145–148. <https://doi.org/10.15441/ceem.20.037>
34. Пархоменко Ю.Г., Зайратьянц О.В., Макарова О.В. Сепсис. Инфекционный эндокардит. Этиология, патогенез, классификация, патологическая анатомия. М.: Группа МДВ, 2013. 104 с.
35. Богатов А.И., Мустафин Д.Г. Осложненная стафилококковая пневмония у взрослых. М.: Медицина. 1984. 175 с.
36. Hussain S.T., Witten J., Shrestha N.K. et al. Tricuspid valve endocarditis. *Ann. Cardiothorac. Surg*. 2017; 6 (3): 255–261. <https://doi.org/10.21037/acs.2017.03.09>



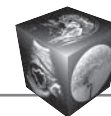
37. Лобзин А.В., Левина А.С. Клинические маски инфекционного эндокардита. *Журнал инфектологии*. 2015; 2 (7): 14–20.
38. Almeida R.R., Marchiori E., Flores E.J. Frequency and reliability of the reversed halo sign in patients with septic pulmonary embolism due to IV substance use disorder. *Am. J. Roentgenol.* 2020; 214: 1–9. <https://doi.org/10.2214/AJR.19.21659>
39. Hong G., Kim Y.S. Recurrent septic pulmonary embolism related to an implanted central venous access port device. *Chin. Med. J.* 2018; 131: 3009–3011. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.247196>
40. Jing J., Qiu-li L., Li-hua L. et al. Septic pulmonary embolism in China: clinical features and analysis of prognostic factors for mortality in 98 cases. *BMC Infectious Diseases*. 2019; 19: 1082. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4672-1>
41. Котова Е.О., Домонова Э.А., Кобалава Ж.Д. и др. Современные тренды этиологической диагностики инфекционного эндокардита. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2021; 17 (1): 153–164. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-02-14>
42. Iwasaki Y., Nagata K., Masaki N., Natuhara A. et al. Spiral CT findings in septic pulmonary emboli. *Eur. J. Radiol.* 2001; 37: 190–194.
43. Сухова М.Б., Медведев А.П. Ранняя контрастная многосрезовая компьютерная томографическая диагностика септической эмболии легочной артерии и случай успешного хирургического лечения. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2019; 100 (5): 304–308. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-5-304-308>
44. Veras R.O., Barasuol L.L., de Lira C.P. et al. Lemierre syndrome: case report. *J. Vasc. Bras.* 2018; 17 (4): 337–340. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.002418>
45. Medina F., Tatay M., Smati M. et al. Lemierre's syndrome: an unusual presentation. *Med. Mal. Infect.* 2015; 45 (8): 328–330. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2015.05.009>
46. Kuhlman J.E., Fishman E.K., Teigen C. Pulmonary septic emboli: diagnosis with CT. *Radiology*. 1990; 174: 211–213.
47. Винокуров А.С., Смирнова А.Д., Бельнская О.И. и др. Клинико-рентгенологические варианты поражения легких при инфекции, вызванной *Staphylococcus aureus*. *Клиническая практика*. 2021; 12 (3): 71–89. <https://doi.org/10.17816/clinpract71642>
48. Okabe M., Kasai K., Yokoo T. Pneumothorax secondary to septic pulmonary emboli in a long-term hemodialysis patients with psoas abscess. *Intern. Med.* 2017; 56: 3243–3247. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.9050-17>
49. Медведев А. П., Федоров С. А., Пичугин В. В. и др. Катетер-индуцированный инфекционный эндокардит, осложненный эмболией легочной артерии: успешное хирургическое лечение. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2020; 179 (3): 85–90. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2020-179-3-85-90>
50. Oh G. H., Cha S.-I., Shin K.-M. et al. Risk factors for mortality in patients with septic pulmonary embolism. *J. Infect. Chemoter.* 2016; 22: 553–558. <https://doi.org/10.106/j.jiac.2016.05.008>
51. Винокуров А.С., Юдин А.Л., Бельнская О.И. КТ-семиотика септической эмболии легких и ее осложнений. *Медицинская визуализация*. 2018; 22 (6): 23–32. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2018-6-23-32>
52. Galili Y., Lytle M., Carlan S., Madruga M. Bilateral pneumothoraces: a rare complication of septic pulmonary emboli in intravenous drug abusers. *Am. J. Case Rep.* 2018; 19: 829–832. <https://doi.org/10.12659/AJCR.91037>

References

1. Dunaev A.P., Sheikh Zh.V., Karmazanovsky G.G., Drebushevsky N.S. Radiology diagnostics of acute destructive inflammatory processes in the lungs. M.: Publishing House Vidar-M, 2016. 104 p. (In Russian)
2. Bone R.C. Toward an Epidemiology and Natural History of SIRS. *JAMA*. 1992; 268: 3452–3455.
3. Sepsis at the beginning of the XXI century. Classification, clinical and diagnostic concept and treatment. Pathoanatomic diagnostics: A practical guide. Moscow: Publishing House of the A.N. Bakulev NCSSH RAMS, 2004. 130 p. (In Russian)
4. Kozlov V.K. Sepsis, severe sepsis, septic shock: pathogenetic justification of the diagnosis, clinical interpretation, principles and methodology of diagnosis. *Clinical and Laboratory Consultation*. 2014; 2 (49): 20–40. (In Russian)
5. Ustyantseva I.M., Khokhlova O.I., Petukhova O.V. et al. Criteria of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) in early diagnosis of sepsis in patients with polytrauma. *Polytrauma*. 2010; 1: 13–16. (In Russian)
6. Rozhkov A.S., Lebedev V.F., Kobiashvili M.G. Sepsis. Selected issues of therapy of infectious patients / Under the general editorship of Yu.V. Lobzin. SPb.: Folio, 2005: 855–879. (In Russian)
7. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. et al. The Third International Consensus definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315 (8): 801–810.
8. Rudnov V.A., Kulabukhov V.V. Sepsis-3: updated key provisions, potential problems and practical steps. *Bulletin of Anesthesiology and Reanimatology*. 2016; 13 (4): 4–11. (In Russian)
9. Vincent J.L., Opal S.M., Marshall J.C. et al. Sepsis definitions: time for change. *Lancet*. 2013; 381 (9868): 774–775.
10. Yapalova K.S., Zhmurov V.A., Rogozhkina Yu.A. Septic pneumonia in infectious endocarditis. *University Medicine of the Urals*. 2019; 2: 46–47. (In Russian)
11. Chipigina N.S., Kulichenko V.P., Vinogradova T.L., Bolshakova M.A. Lung damage in infectious endocarditis. *The Clinician*. 2008; 2: 28–33. (In Russian)
12. Ulanova V.I., Mazurov V.I. Infectious endocarditis in people with drug addiction: clinical and morphological features and results of conservative therapy. *Bulletin of the St. Petersburg Academy of Postgraduate Education*. 2010; 4 (2): 43–47. (In Russian)
13. Demko I.V., Pelinovskaya L.I., Mankhayeva M.V. et al. Features of infective endocarditis in injection drug users. *Russian Journal of Cardiology*. 2019; 24 (6): 97–102. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-97-102> (In Russian)
14. Chipigina N.S., Karpova N.Yu., Belova M.V., Savilov N.P. Infective endocarditis: diagnostic difficulties. *The Clinician*. 2020; 14 (1–2): 82–90. <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2020-14-1-2-82-90> (In Russian)



15. Alieva A.M., Reznik E.V., Nikitin I.G. et al. A clinical case of infectious aortic valve endocarditis in an elderly patient. *Lechebnoe delo*. 2018; 2: 114–119. <https://doi.org/10.24411/2071-5315-2018-12010> (In Russian)
16. Voitsekhovskiy V.V., Korzhova N.V., Gonorov N.D. et al. Lung damage in patients with drug addiction. *Bulletin of Physiology and Pathology of Respiration*. 2018; 68: 79–91. https://doi.org/10.12737/article_5b19d77f5e9a60.82681424 (In Russian)
17. Taradin G.G., Ignatenko G.A., Rakitskaya I.V. et al. Practical aspects of infective endocarditis prevention. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021; 20 (2): 2564. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2564> (In Russian)
18. Inchaustegui C.A., Wang K.Y., Teniola O., Rosen V.L. Large septic pulmonary embolus complicating streptococcus mutans pulmonary valve endocarditis. *Radiology Case*. 2018; 12 (2): 18–27. <https://doi.org/10.3941/jrcr.v12i2.3240>
19. Chou Deng-Wei, Wu Shu-Ling, Chung Kuo-Mou et al. Septic pulmonary embolism requiring critical care: clinicoradiological spectrum, causative pathogens and outcomes. *CLINICS*. 2016; 71 (10): 562–569. [https://doi.org/10.6061/clinics/2016\(10\)02](https://doi.org/10.6061/clinics/2016(10)02)
20. Balandina I. A., Pastukhov A.D., Nagaev A. S., Balandin V.A. Radiological signs of acute inflammatory diseases of the thorax in HIV-infected patients. *The Successes of Modern Science*. 2016; 12 (5): 61–64. (In Russian)
21. Osipova E.D., Osipov A.O., Polyagina O.V. et al. Features of the course of infectious endocarditis in HIV-infected patients, diagnosis and treatment. *Scientific Almanac*. 2017; 5–3 (31): 206–214. <https://doi.org/10.17117/na.2017.05.03.206> (In Russian)
22. Song X., Li S., Cao J. et al. Cardiac septic pulmonary embolism. A retrospective analysis of 20 cases in a Chinese population. *Medicine*. 2016; 95: 25.
23. Twito J., Sahra S., Jahangir A. et al. A curious case of MRSA bacteremia and septic pulmonary embolism secondary to peripheral venous catheter. *Case Rep. Crit. Care*. 2021; article ID 5544505, 4 pages. <https://doi.org/10.1155/2021/5544505>
24. Baklaushev V.P., Kulemzin S.V., Gorchakov A.A. et al. COVID-19. Etiology, Pathogenesis, Diagnosis and Treatment. *Journal of Clinical Practice*. 2020; 11 (1): 7–20. <https://doi.org/10.17816/clinpract26339> (In Russian)
25. Rogani S., Calsoralo V., Franchi R. et al. Spontaneous muscle hematoma in older patients with COVID-19: two case reports and literature review. *BMC Geriatrics*. 2020; 20: 539. <https://doi.org/10.1186/s.12877-020-01963-4>
26. Danilov A.I., Abramenkova N.Yu., Milyagin V.A. Modern methods of visualization of the lesion of the valvular apparatus of the heart in infectious endocarditis. *A Difficult Patient*. 2019; 10 (17): 10–12. <https://doi.org/10.24411/2074-1995-2019-10068> (In Russian)
27. Mendez-Echevarria A., Coronado-Poggio M., Baquero-Artigao F. et al. Septic pulmonary emboli detected by 18F-FDG PET/CT in children with S. aureus catheter-related bacteremia. *Infection*. 2017; 45 (5): 691–696. <https://doi.org/10.1007/s15010-017-0992-5>
28. Gomes A., Glaudemans A. W., Touw D. J. et al. Diagnostic value of imaging in infective endocarditis: a systematic review. *Lancet Infect. Dis*. 2017; 17 (1): e1–14. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30141-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30141-4)
29. Purulent diseases of the pleura and lungs / Ed. by Kupriyanov P.A. L.: Medgiz, 1955. 506 p. (In Russian)
30. Ojeda Gómez J.S.A., Carrillo Bayona J.A., Morales Cifuentes L.C. Septic pulmonary embolism secondary to Klebsiella pneumoniae epididymitis: case report and literature review. *Case Rep. Radiol*. 2019; 2019: 5395090. <https://doi.org/10.1155/2019/5395090>
31. Huang R-M., Naidich D. P., Lubat E. et al. Septic pulmonary emboli: CT-radiographic correlation. *Am. J. Roentgenol*. 1989; 153: 41–45.
32. Lee S.J., Weon Y.C., Cha H.J. et al. A case of atypical skull base osteomyelitis with septic pulmonary embolism. *J. Korean Med. Sci*. 2011; 26: 962–965. <https://doi.org/10.3346/jkms.2011.26.7.962>
33. Mustafa Mahmood Eid. Infective endocarditis with embolic renal infarct presenting as acute abdomen. *Clin. Exp. Emerg. Med*. 2021; 8 (2): 145–148. <https://doi.org/10.15441/ceem.20.037>
34. Parkhomenko Yu.G., Zairatians O.V., Makarova O.V. Sepsis. Infectious endocarditis. Etiology, pathogenesis, classification, pathological anatomy. M.: MDV Group, 2013. 104 p. (In Russian)
35. Bogatov A.I., Mustafin D.G. Complicated staphylococcal pneumonia in adults. M.: Medicine. 1984. 175 p. (In Russian)
36. Hussain S.T., Witten J., Shrestha N.K. et al. Tricuspid valve endocarditis. *Ann. Cardiothorac. Surg*. 2017; 6 (3): 255–261. <https://doi.org/10.21037/acs.2017.03.09>
37. Lobzin A.V., Levina A.S. Clinical masks of infectious endocarditis. *Journal of Infectology*. 2015; 2 (7): 14–20. (In Russian)
38. Almeida R.R., Marchiori E., Flores E.J. Frequency and reliability of the reversed halo sign in patients with septic pulmonary embolism due to IV substance use disorder. *Am. J. Roentgenol*. 2020; 214: 1–9. <https://doi.org/10.2214/AJR.19.21659>
39. Hong G., Kim Y.S. Recurrent septic pulmonary embolism related to an implanted central venous access port device. *Chin. Med. J*. 2018; 131: 3009–3011. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.247196>
40. Jing J., Qiu-li L., Li-hua L. et al. Septic pulmonary embolism in China: clinical features and analysis of prognostic factors for mortality in 98 cases. *BMC Infectious Diseases*. 2019; 19: 1082. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4672-1>
41. Kotova E.O., Domonova E.A., Kobalava Zh.D. et al. Modern trends in identification of causative agents in infective endocarditis. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021; 17 (1): 153–164. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-02-14> (In Russian)
42. Iwasaki Y., Nagata K., Masaki N., Natuhara A. et al. Spiral CT findings in septic pulmonary emboli. *Eur. J. Radiol*. 2001; 37: 190–194.
43. Sukhova M.B., Medvedev A.P. Early Contrast-Enhanced Multispiral Computed Tomographic Diagnosis of Septic Pulmonary Embolism and a Case of Successful Surgical Treatment. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2019; 100 (5): 304–308. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-5-304-308> (In Russian)
44. Veras R.O., Barasuol L.L., de Lira C.P. et al. Lemierre syndrome: case report. *J. Vasc. Bras*. 2018; 17 (4): 337–340. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.002418>
45. Medina F., Tatay M., Smati M. et al. Lemierre's syndrome: an unusual presentation. *Med. Mal. Infect*. 2015; 45 (8): 328–330. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2015.05.009>



46. Kuhlman J.E., Fishman E.K., Teigen C. Pulmonary septic emboli: diagnosis with CT. *Radiology*. 1990; 174: 211–213.
47. Vinokurov A.S., Smirnova A.D., Belenkaya O.I., et al. Clinical and radiological variants of lung damage in infection caused by *Staphylococcus aureus*. *Clinical Practice*. 2021; 12 (3): 71–89. <https://doi.org/10.17816/clinpract71642> (In Russian)
48. Okabe M., Kasai K., Yokoo T. Pneumothorax secondary to septic pulmonary emboli in a long-term hemodialysis patients with psoas abscess. *Intern. Med.* 2017; 56: 3243–3247. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.9050-17>
49. Medvedev A.P., Fedorov S.A., Pichugin V.V. et al. Catheter-induced infectious endocarditis complicated by pulmonary embolism: successful surgical treatment. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2020; 179 (3): 85–90. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2020-179-3-85-90> (In Russian)
50. Oh G. H., Cha S.-I., Shin K.-M. et al. Risk factors for mortality in patients with septic pulmonary embolism. *J. Infect. Chemoter.* 2016; 22: 553–558. <https://doi.org/10.106/j.jiac.2016.05.008>
51. Vinokurov A.S., Yudin A.L., Belenkaya O.I. CT-semiotics of septic pulmonary embolism and its complications. *Medical Visualization*. 2018; 22 (6): 23–32. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2018-6-23-32> (In Russian)
52. Galili Y., Lytle M., Carlan S., Madruga M. Bilateral pneumothoraces: a rare complication of septic pulmonary emboli in intravenous drug abusers. *Am. J. Case Rep.* 2018; 19: 829–832. <https://doi.org/10.12659/AJCR.91037>

Для корреспонденции*: Винокуров Антон Сергеевич – 117997 Москва, ул. Островитянова, 1, Российская Федерация. Тел.: +7-916-685-39-21. E-mail: antonvin.foto@gmail.com

Винокуров Антон Сергеевич – ассистент кафедры лучевой диагностики и терапии МБФ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова; врач-рентгенолог отделения МРТ и КТ ГКБ им. В.П. Демикова и ОЛД ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ г. Москвы. E-mail: antonvin.foto@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-0745-3438>

Беленькая Ольга Игоревна – канд. мед. наук, доцент кафедры лучевой диагностики и терапии МБФ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова; заведующая отделением МРТ и КТ ГКБ им. В.П. Демикова ДЗМ г. Москвы. E-mail: Olga-belenkaya@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-1121-8040>

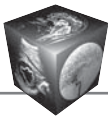
Юдин Андрей Леонидович – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и терапии МБФ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва. E-mail: prof_yudin@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-0310-0889>

Contact*: Anton S. Vinokurov – Ostrovityanova str., 1, Moscow 117997, Russian Federation. Phone: +7-916-685-39-21. E-mail: antonvin.foto@gmail.com

Anton S. Vinokurov – assistant professor of radiology department, Pirogov Russian national research medical university; radiologist of MRI and CT departments, Demikhov City Hospital and radiology department MMCC «Kommunarka», Moscow. E-mail: antonvin.foto@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-0745-3438>

Olga I. Belenkaya – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of radiology department, Pirogov Russian national research medical university; head of MRI and CT department, Demikhov City Hospital, Moscow. E-mail: Olga-belenkaya@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-1121-8040>;

Andrey L. Yudin – Doct. of Sci. (Med.), Professor, head of radiology department, Pirogov Russian national research medical university, Moscow. E-mail: prof_yudin@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-0310-0889>



Специальная сессия под редакцией профессора Н.В. Нуднова
Special session edited by professor N.V. Nudnov

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

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1182>

Количественные характеристики лучевого повреждения легочной ткани у онкологических пациентов при лучевой терапии на основании данных РКТ

© Леденев В.В.^{2*}, Солодкий В.А.¹, Нуднов Н.В.¹, Сотников В.М.¹

¹ ФГБУ “Российский научный центр рентгенодиагностики” Минздрава России; 117997 Москва, ул. Профсоюзная, д. 86, Российская Федерация

² ФГКУ “Центральный клинический военный госпиталь”, 123182 Москва, ул. Щукинская, д. 20, Российская Федерация

Цель исследования: сопоставление величины изменения плотности легочной ткани и объемов этих изменений после лучевой терапии (ЛТ) с течением времени на основании данных, получаемых с помощью разработанной нами новой методики количественного анализа и при обычной визуальной оценке данных РКТ.

Материал и методы. Использовались данные динамического наблюдения 90 пациентов, которым была проведена ЛТ по поводу опухолей торакальной локализации за период с 2014 по 2021 г. в ФГБУ “Российский научный центр рентгенодиагностики”. У всех этих пациентов имелись РКТ-исследования, выполненные до и после ЛТ. Контрольные исследования выполнялись через 1–237 сут после ЛТ (средний интервал контроля $96 \pm 64,3$ сут). Всего было проанализировано 238 РКТ-исследований со средним количеством РКТ-исследований на одного пациента 2,6. Среди отобранных пациентов было 36 (40,0%) мужчин и 54 (60,0%) женщины в возрасте от 23 до 86 лет (средний возраст $51,9 \pm 15,6$ года).

Результаты. Предлагаемая методика количественного анализа данных РКТ выявляет увеличение плотности облученных участков легкого начиная с величины от 20 НУ и объема от 3,2% для раннего периода (15–35 сут) после окончания ЛТ. Начиная с 25-х по 50-е сутки после окончания ЛТ количественный анализ позволяет выявить первичные изменения в легочной ткани, в том числе и не определяемые визуально по сравнению с исходной плотностью от 20 до 80 НУ, и предположить дальнейшую динамику этих изменений в зависимости от методики проведенной ЛТ. С 50-х по 80-е сутки количественный анализ выявляет реальный объем лучевого пневмонита за счет учета невидимых при визуальном анализе изменений плотности легочной ткани, облученной в дозе от 20 до 30 Гр. С 80-х по 120-е сутки – позволяет оценить наличие и динамику изменений в легочной ткани, облученной в дозе более 30–35 Гр. Начиная со 120-х суток и далее количественный анализ РКТ данных, как и визуальная оценка, выявляет формирование стойкого постлучевого пневмофиброза в участках легких, облученных в дозе более 30–35 Гр. На основе полученных количественных данных о лучевом повреждении легочной ткани была рассчитана математическая закономерность развития этого процесса с учетом временного и дозовых факторов.

Заключение. Количественная оценка изменения плотности легких по данным РКТ в динамике по разработанной нами методике является радиомическим показателем их лучевого повреждения при терапевтическом облучении онкологических пациентов, который в сочетании с представленной математической моделью может быть использован в диагностических целях для количественной оценки степени тяжести и прогнозирования динамики лучевого повреждения легких в целом, а также выявления индивидуальной радиочувствительности.

Полученные результаты могут быть представлены не только в виде графиков, но и в виде цветовых карт с сохранением анатомических ориентиров, что удобно для использования в клинической практике с целью поддержки принятия врачебных решений по ведению пациентов.

Ключевые слова: лучевые повреждения легких, лучевая терапия, лучевая диагностика, рентгеновская компьютерная томография, количественная оценка

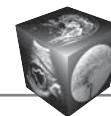
Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Леденев В.В., Солодкий В.А., Нуднов Н.В., Сотников В.М. Количественные характеристики лучевого повреждения легочной ткани у онкологических пациентов при лучевой терапии на основании данных РКТ. *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (4): 60–74. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1182>

Поступила в редакцию: 16.04.2022.

Принята к печати: 22.07.2022.

Опубликована online: 20.10.2022.



Quantitative characteristics of radiation-induced lung damage in oncological patients during radiotherapy based on RCT data

© Vasily V. Ledenev^{2*}, Vladimir A. Solodkiy¹, Nikolai V. Nudnov¹, Vladimir M. Sotnikov¹

¹ Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 86, Profsoyusnaya str., Moscow 117997, Russian Federation

² Central Clinical Military Hospital; 20, Shchukinskaya str., Moscow 123182, Russian Federation

Objective. Comparison of the magnitude of the change in the density of lung tissue and the volume of these changes after radiation therapy over time based on the data obtained using the new method of quantitative analysis developed by us and with the usual visual assessment of the CT data.

Materials and methods. We used the data of dynamic observation of 90 patients who underwent RT for the tumors of thoracic localization during the period from 2014 to 2021 at the Federal Institution "Russian Scientific Center of Roentgenoradiology". These patients had CT examinations performed before and after RT. Control CT studies were performed 1–237 days after RT (mean control interval 96 ± 64.3 days). A total of 238 CT studies of these patients were analyzed, with an average number of RCT studies per patient of 2.6. Among the selected patients, there were 36 (40%) men and 54 (60%) women aged 23 to 86 years (the average age was 51.9 ± 15.6 years).

Results. Radiation damage in the lungs using the method of quantitative analysis of CT data is detected starting from the value of $\Delta HU = 20$ and volume from 3.2% for the early period (15–35 days) after the end of treatment. Starting from 15–25 to 50 days after the end of RT, quantitative analysis reveals primary changes in the lung tissue, incl. and undetectable visually (from 20 to 80 HU), and to suggest further dynamics of these changes depending on the characteristics of the performed RT. From 50 to 80 days – reveals the real volume of radiation pneumonitis by taking into account the changes invisible during visual analysis in the lung tissue irradiated at a dose of 20 Gy to 30 Gy. From 80 to 120 days – allows you to assess the presence and dynamics of changes in the lung tissue with the threshold radiation dose in the lung tissue 30–35 Gy. From 120 onwards, quantitative analysis of CT data, as well as visual assessment, reveals damage in areas of the lungs with the dose of more than 30–35 Gy, which is caused by post-radiation pneumofibrosis. On the basis of the obtained quantitative data on radiation lung damage, the mathematical regularities of the development of this process were calculated, taking into account the time and dose factors.

Conclusions. Quantitative assessment of changes in lung density according to CT data in dynamics, carried out using the technique developed by us, is a radiomic indicator of their radiation damage during therapeutic irradiation in cancer patients, which, in combination with the presented mathematical model, can be used for diagnostic purposes to quantify the severity and predicting the dynamics of radiation damage to the lungs in general, as well as identifying individual radiosensitivity.

The results obtained can be presented not only in the form of graphs, but also in the form of color maps with preservation of anatomical landmarks, which is convenient for use in clinical practice to support medical decision-making on patient management.

Keywords: radiation-induced lung damage, radiation pneumonitis, diagnostics, CT, quantitative assessment

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

For citation: Ledenev V.V., Solodkiy V.A., Nudnov N.V., Sotnikov V.M. Quantitative characteristics of radiation-induced lung damage in oncological patients during radiotherapy based on RCT data. *Medical Visualization*. 2022; 26 (4): 60–74. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1182>

Received: 16.04.2022.

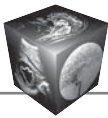
Accepted for publication: 22.07.2022.

Published online: 20.10.2022.

Введение

Основной задачей лучевой терапии (ЛТ) у онкологических пациентов является эрадикация всех опухолевых клеток либо подавление их клоногенной способности [1]. При этом неизбежно в здоровых тканях происходят повреждение и гибель части клеток, а следовательно, возникает их лучевое повреждение.

За последние 10–15 лет в ЛТ опухолей торакальной локализации появились протоколы, позволяющие увеличивать в несколько раз суммарную очаговую дозу (СОД) в сочетании с параллельным сокращением сроков лечения с полутора месяцев до трех дней [2], протоколы лечения рака легкого крупными фракциями (до 12–20 Гр) [3], а также сочетание лучевой и иммунотерапии



с применением блокаторов PD-1 или PD-1 лиганда [4]. Вследствие этого становятся неприменимы общепризнанные количественные параметры облучения легких (MLD, V5, V20), являющиеся предикторами пульмонита при ЛТ стандартными фракциями, что вынуждает исследователей определять предел толерантных доз сугубо эмпирическим путем [5]. Клинические и рентгенологические проявления лучевого повреждения легочной ткани при этом также могут варьировать от незначительных до значительно выраженных в зависимости от локализации и размеров опухоли, а также параметров ЛТ [6]. Все это указывает на необходимость максимально раннего выявления лучевых повреждений легких и надежного прогнозирования степени их тяжести. Но классическая визуальная оценка ранних и поздних лучевых повреждений легких по данным РКТ вследствие индивидуальной субъективности восприятия изображения в целом и шкалы серого в частности [7] приводит к утрате части диагностической информации, что снижает значимость данного метода диагностики в целом.

Поэтому на смену обычной визуальной оценке данных лучевых методов диагностики в современных исследованиях приходит метод радиомики, суть которого заключается в обработке и анализе медицинских изображений с целью создания биомаркеров визуализации, которые могут быть использованы в клинической практике для поддержки принятия решений [8–10]. Прямым следствием радиомики является количественный анализ радиационно-индуцированных повреждений в легких. Возможности и подходы к количественному анализу повреждений в легких после ЛТ в последние годы активно изучаются несколькими группами зарубежных авторов [11–14].

Объективный количественный анализ данных РКТ с целью ранней диагностики лучевого пневмонита на доклинической стадии позволяет своевременно начать его лечение и, возможно, изменить методику ЛТ у остальных подобных пациентов. Это в совокупности может помочь предотвратить развитие клинически значимых, тяжелых лучевых пневмонитов, а значит, улучшит качество жизни пациентов, а также непосредственные и отдаленные результаты их противоопухолевого лечения. Единой стандартной методики для количественного анализа на настоящий момент не предложено, что делает разработку новых технических подходов к количественной оценке изменений в легочной ткани на основе данных РКТ актуальным и перспективным направлением исследований.

Цель исследования

Сопоставление величины изменения плотности легочной ткани и объемов этих изменений после ЛТ с течением времени на основании данных, получаемых с помощью разработанной нами новой технологии количественного анализа и при обычной визуальной оценке данных РКТ.

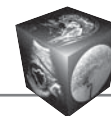
Материал и методы

Для решения поставленных задач были использованы результаты динамического обследования 90 пациентов, которым была проведена ЛТ по поводу опухолей торакальной локализации (рак легкого, лимфома средостения, рак молочной железы, злокачественная тимома) за период с 2014 по 2021 г. в ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России. Всем пациентам выполнялись контрольные РКТ-исследования в интервале от 1 до 237 сут после окончания ЛТ (средний интервал $96 \pm 63,3$ сут). Всего было проанализировано 238 РКТ-исследований со средним количеством 2,6 РКТ-исследования на пациента. Среди обследованных пациентов было 36 (40%) мужчин и 54 (60%) женщины в возрасте от 23 до 86 лет (средний возраст $51,9 \pm 15,6$ года).

До ЛТ 77 (85,6%) пациентам было выполнено от 1 до 16 курсов различных вариантов химиотерапии (ХТ) по соответствующим заболеваниям стандартным схемам лечения, а еще у 13 (14,4%) пациентов ХТ проводилась также и после ЛТ. Контрольные исследования у пациентов с ХТ после ЛТ, выполненные после начала курса ХТ, не анализировались вследствие невозможности дифференцировать постлучевое повреждение легочной ткани от возможного лекарственного повреждения. Интервал между окончанием ХТ и началом проведения ЛТ составил $67,4 \pm 38,6$ дня (минимальный – 11 дней, максимальный – 166 дней).

Всем пациентам проводилась конформная ЛТ с объемным планированием и ограничением СОД для критических органов согласно рекомендациям QANTEC [15]. Методика ЛТ определялась заболеванием пациента, его стадией и локализацией опухоли с учетом ее соседства с жизненно важными органами. Режим ЛТ – ежедневно, по 5 фракций в неделю.

Данные РКТ-исследований пациентов были подвергнуты визуальной оценке и количественному анализу с применением разработанной нами новой оригинальной методики. Сущность ее заключается в следующем. Для проведения количественного анализа необходимо наличие РКТ-исследований органов грудной полости до и после ЛТ, выполненных на вдохе в положении лежа на спине, а также наличие карт 3D-планирования ЛТ.



Первоначально проводилось сопоставление данных РКТ легких до и после ЛТ, а также карт планирования ЛТ с использованием анатомических ориентиров в условиях программы Dicom Viewer от компании Видар (версия 3.2.9.0240 от 25.01.2022). Далее с помощью подпрограммы “Субтракции” (вычитания исследования) выполнялось вычитание РКТ-исследований до ЛТ из РКТ-исследования после ЛТ с последующим оконтуриванием объемов легочной ткани, облученных в заданном диапазоне изодоз от 0–2 Гр до максимальных значений дозы в легких. Рассчитывались величины среднего изменения плотности, медианы изменения плотности и статистического отклонения для легочной ткани в объемах, облученных в заданных диапазонах изодоз с параллельным определением этих объемов. На основе полученных данных для каждого больного строились графики зависимости изменения плотности от дозы, при этом за ноль принимались значения величины изменения плотности в участках легких с дозой не более 0–2 Гр, что заведомо ниже предела толерантности легочной ткани. В последующем проводился математический анализ и поиск зависимостей изменения плотности легочной ткани от дозы и времени контрольного исследования. Более подробно суть, отличия и первоначальные результаты предложенной методики количественного анализа опубликованы нами ранее [16, 17].

Результаты

У 9 пациентов первое контрольное РКТ-исследование выполнялось в интервале от 1 до 23 сут после окончания ЛТ. При визуальной оценке изменения в легочной ткани были выявлены у 3 пациентов с контрольными РКТ на 15, 19 и 21-е сутки после ЛТ с СОД 72 Гр-экв, 52 и 67 Гр соответственно. Визуально изменения у этих пациентов определялись в участках легких, облученных в дозе более 20 Гр, более 30 Гр и более 20 Гр соответственно. Объем изменений визуально составил 27,1, 8,7 и 53,9% от объема облученного легкого соответственно. Наша методика количественного анализа позволила выявить статистически значимые величины медианы изменения плотности легочной ткани (ΔHU) величиной от $54 \pm 19,0 \text{ HU}$ ($p = 0,038$). При этом количественно лучевые повреждения были выявлены у 3 пациентов (пациент М., 86 лет, пациентка Р., 58 лет и пациент Х., 67 лет) в участках легких с дозой облучения, ниже общепринятого порога толерантности для легочной ткани в 20 Гр (5–7 Гр-экв, 10–13 и 13–16 Гр соответственно), а объем их составил 43,5, 34,2 и 80,2% от объема облученного легкого соответственно. Для этих пациентов также были отмече-

ны несколько более высокие значения медианы исходной плотности легочной ткани по всему объему облученного легкого: $-873 \pm 17,0$, $-847 \pm 9,8$ и $-875 \pm 12,5 \text{ HU}$ соответственно (при медиане значений плотности у остальных пациентов $-886 \pm 18,7 \text{ HU}$). Все это может указывать на наличие у них повышенной индивидуальной радиочувствительности (РЧ) [17]. У остальных 6 пациентов количественный анализ не выявил изменений плотности легких в данном временном периоде, однако они выявлялись при последующих РКТ-исследованиях.

На основании полученных данных можно предположить, что временной интервал с момента окончания ЛТ и как минимум до 25 сут требуется лучевому повреждению легкого для достижения величины нижней границы чувствительности нашей методики количественного анализа, что сочетается с клиническими проявлениями пульмонита. Исключение составляют пациенты с повышенной индивидуальной РЧ, у которых изменения количественно могут быть выявлены начиная с 15 сут после окончания ЛТ (рис. 1).

У 25 пациентов контрольные РКТ-исследования были выполнены на 28–50-е сутки после окончания ЛТ. При количественном анализе РКТ-исследований 20 пациентов, получавших ЛТ с РОД до 3 Гр, были выявлены статистически значимые ΔHU в областях легких, облученных в дозе 22–27 Гр, в диапазоне от 20 до 61 HU с медианой $25 \pm 19,2 \text{ HU}$ ($p = 0,039$). Данные значения ниже условной величины для визуальной оценки наличия изменений плотности, которая индивидуальна и субъективна, но для легочной ткани располагается на уровне 80–100 HU и более. Это подтверждается сравнением визуально определяемого среднего объема постлучевых изменений у данной группы пациентов, составившего $3,6 \pm 10,0\%$ от объема легкого (диапазон 0,7–22,0%) со средним объемом их при количественном анализе $-14,6 \pm 11,5\%$ от объема легкого (диапазон 3,2–28,4%) (рис. 2).

Отдельно следует отметить данные количественного анализа исследований остальных 5 пациентов этой группы, которые получали ЛТ с РОД от 3 до 4,4 Гр и эквивалентной СОД от 38 до 84 Гр. У них изменения плотности легочной ткани были более выраженными и имели величину ΔHU от $23 \pm 7,5 \text{ HU}$ до $404 \pm 232,2 \text{ HU}$. При этом достоверные количественно определяемые ΔHU у 3 пациентов (пациент М., 86 лет, пациент У., 75 лет, пациент Н., 84 лет) были выявлены в участках легких, облученных в дозах, всегда считавшихся ниже порога толерантности (5–7, 9–11 и 15–20 Гр-экв), что может указывать на их повышенную индиви-

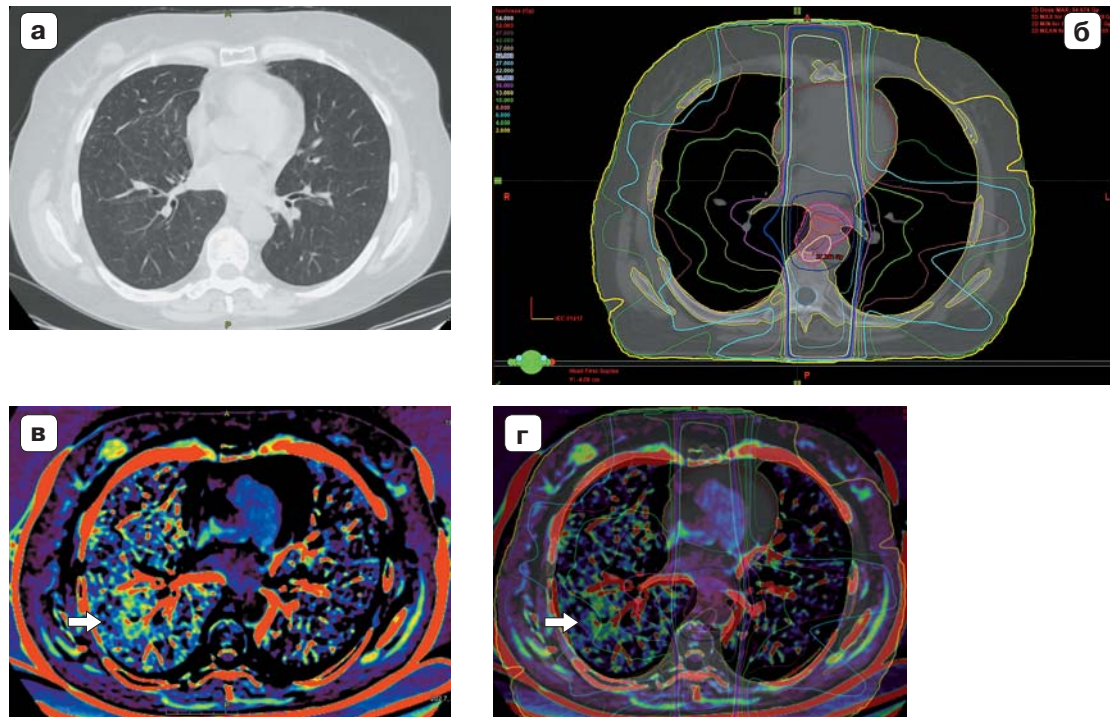
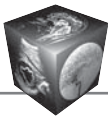


Рис. 1. а – контрольное РКТ-исследование грудной полости при нативном сканировании в аксиальной плоскости пациентки Р., 58 лет, с раком правого легкого на 19-е сутки после окончания ЛТ. Парамедиастинально в обоих легких определяются линейно-тяжистые участки консолидации легочной ткани в сочетании со слабовыраженным “матовым стеклом”;

б – аксиальный срез 3D-плана ЛТ этого же пациента на уровне, аналогичном рис. 1а, проведенной с РОД 2 Гр и СОД до 52 Гр в легочной ткани;

в – результирующая количественного анализа РКТ-исследования этого пациента с цветовым картированием в аксиальной проекции на срезе, аналогичном рис. 1а. Отмечается наличие зоны изменений плотности в легочной ткани при цветовом картировании с достаточно четкой границей, проходящей по линии изодоз, соответствующей 10 Гр (область изменений отмечена стрелкой);

г – результирующая количественного анализа РКТ-исследования этого пациента с цветовым картированием в аксиальной проекции на срезе, аналогичном уровню рис. 1а, с наложением карты 3D-планирования ЛТ (рис. 1б) (область изменений отмечена стрелкой).

Fig. 1. а – control CT examination of the chest cavity with native scanning in the axial plane of patient R., 58 years old with cancer of the right lung on the 19th day after the end of RT. Paramediastinally in both lungs, linear-stranded areas of consolidation of the lung tissue are determined in combination with a mild “ground glass”;

б – axial section of the 3D plan of RT of the same patient at a level similar to Fig. 1а, performed with 2 Gy and SOD up to 52 Gy in the lung tissue;

в – “Subtraction” CT scan of this patient with color mapping in the axial projection on a section similar to Fig. 1а. The presence of a zone of changes in density in the lung tissue is noted in color mapping with a fairly clear boundary passing along the line of isodoses corresponding to 10 Gy (the area of changes is marked with an arrow);

г – “Subtraction” of the CT scan of this patient with axial color mapping on a slice similar to the level of Fig. 1а, with a 3D RT planning map overlaid (Fig. 1б) (the area of changes is marked with an arrow).

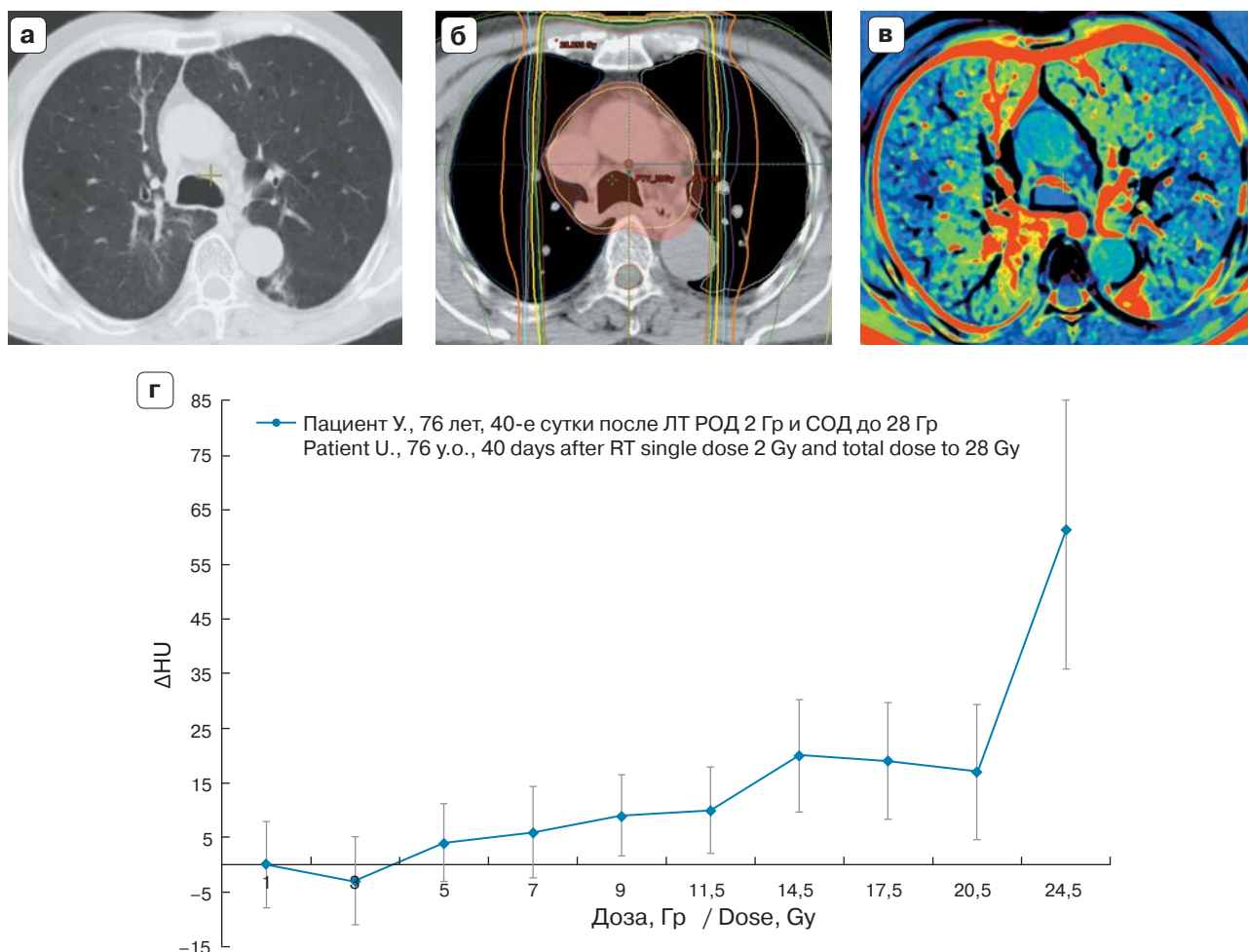
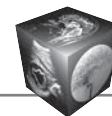


Рис. 2. а – контрольное РКТ-исследование грудной полости при нативном сканировании в аксиальной плоскости пациента У., 76 лет, с лимфомой Ходжкина на 40-е сутки после окончания ЛТ. Парамедиастинально в обоих легких определяются линейно-тяжистые участки консолидации легочной ткани в сочетании со слабовыраженным “матовым стеклом”;

б – аксиальный срез 3D-плана ЛТ этого же пациента на уровне, аналогичном рис. 2а, проведенной с РОД 2 Гр и СОД до 28 Гр в легочной ткани;

в – результирующая количественного анализа РКТ-исследования этого пациента с цветовым картированием в аксиальной проекции на срезе, аналогичном рис. 2а. Отмечается наличие зоны изменений плотности в легочной ткани при цветовом картировании с достаточно четкой границей, проходящей по линии изодоз, соответствующей 20 Гр (рис. 2б);

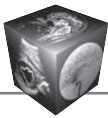
г – данные количественного анализа контрольного РКТ-исследования этого же пациента (рис. 2а), представленные в виде графика зависимости величины изменения плотности легочной ткани (в HU) от величины дозы (в Гр) с планками погрешностей, соответствующих доверительным интервалам для каждого значения. Статистически достоверные изменения плотности в легочной ткани определяются при дозах более 20 Гр.

Fig. 2. а – control CT examination of the chest cavity with native scanning of a patient in the axial plane U. 76 years old with Hodgkin's lymphoma on day 40 after the end of RT. Paramediastinally in both lungs, linear-stranded areas of lung tissue consolidation in combination with a “ground glass”;

б – axial section of the 3D plan of RT of the same patient at a level similar to Fig. 1а, which was performed with single focal dose 2 Gy and total dose to 28 Gy in the lung tissue;

в – “Substraction” CT scan of this patient with color mapping in the axial projection in a similar Fig. 2а. The presence of a zone of changes in density in the lung tissue is noted in color mapping with a fairly clear boundary passing along the line of isodoses corresponding to 20 Gy in accordance with Fig. 2б;

г – data of quantitative analysis of the control CT study of the same patient, shown in Fig. 2а, presented as a plot of the magnitude of the change in lung tissue density (in HU) on the dose (in Gy) with error bars corresponding to confidence intervals for each value. Statistically significant changes in density in the lung tissue are determined at doses of more than 20 Gy.



дуальную РЧ [17]. Визуально определяемый объем лучевого пульмонита у этих пациентов составил 35,1, 5,4 и 29,3% от объема облученного легкого, а по данным количественного анализа – 54,4, 14,0 и 32,6% от объема облученного легкого (рис. 3).

С 54-х по 79-е сутки после окончания ЛТ контрольное РКТ-исследование выполнялось у 26 пациентов. У 5 пациентов уже имелись ранее выполненные РКТ (с 31-х по 42-е сутки после ЛТ), в сравнении с которыми количественный анализ выявил статистически значимую динамику $\Delta\text{НУ}$, выраженность которой зависела от характеристик проведенной ЛТ. Так, у пациентов с РОД 3 Гр и более отмечалась частичная регрессия ранее выявленных изменений (в том числе и у пациента М., 86 лет, и пациента У., 75 лет с признаками повышенной РЧ). Для пациентов с РОД от 2 до 3 Гр, наоборот, было характерно нарастание величины $\Delta\text{НУ}$ и объема изменений. Так, у пациента К., 41 года, получавшего ЛТ на ложе удаленной тимомы с РОД 2,5 Гр и СОД 47 Гр-экв, в период между контрольными РКТ-исследованиями, выполненными на 35-е и 66-е сутки, при визуальном анализе отмечается появление минимальных изменений по типу слабоинтенсивного “матового стекла” (величиной около 90 НУ) в параперикардиальной легочной ткани левого легкого, соответствующей зоне облучения в дозе более 32 Гр (35 Гр-экв), величиной около 4,7% от объема левого легкого. При количественном анализе этих же исследований определяется статистически значимое увеличение $\Delta\text{НУ}$ (с $20 \pm 7,9$ НУ до $138 \pm 35,8$ НУ ($p = 0,041$)) и объема этих изменений с 3,2 до 35,0% от объема легких (рис. 4).

Для 21 пациента контрольное исследование, выполненное на 54–79-е сутки после окончания ЛТ, являлось первичным. Визуально выявлялись изменения в участках легких, облученных в дозе более 30 Гр и медианой объема этих изменений $5,7 \pm 5,9\%$ от объема облученного легкого. При количественном анализе дополнительно выявлялись визуально невидимые, статистически значимые $\Delta\text{НУ}$ величиной $39 \pm 35,3$ НУ ($p = 0,042$) в областях легких, облученных в дозе от 20 до 30 Гр. При этом у 4 пациентов (пациент П., 32 года, пациентка П., 48 лет, пациентка К., 56 лет, пациентка К., 33 года) изменения при количественном анализе выявлялись в участках легких с дозой от 8 Гр со статистически значимым $\Delta\text{НУ}$, величиной

$22 \pm 8,2$ НУ ($p = 0,035$). Медиана объема выявляемых при количественном анализе изменений составила $10,4 \pm 12,9\%$ объема легких ($p = 0,054$).

С 82-х по 113-е сутки после окончания ЛТ контрольные РКТ-исследования были выполнены у 29 пациентов. Двое пациентов (пациентка Л.Е., 33 года и пациентка Е., 33 года), получавших ЛТ по поводу лимфом с СОД до 30 Гр, в легочной ткани не имели изменений, определяемых ни визуально, ни количественно. У остальных 27 пациентов визуальные изменения определялись в участках легких, облученных в дозе более 30 Гр, медиана объема $2,5 \pm 1,9\%$ в диапазоне от 1,0 до 6,7% от объема легкого, входившего в зону облучения. Количественный анализ у этих 27 пациентов дополнительно выявил статистически значимые $\Delta\text{НУ}$ в участках легких, облученных в дозе также только более 30 Гр, в диапазоне от 19 до 89 НУ с медианой $57 \pm 27,5$ НУ ($p = 0,045$). Исключением являлись 2 пациента (пациентка Л.Ю., 33 года и пациентка С., 24 года) с признаками повышенной индивидуальной РЧ, у которых изменения при количественном анализе выявлялись в участках легких с дозой от 8 Гр. Объем количественно выявляемых изменений имел медиану $8,6 \pm 15,9\%$ в диапазоне от 2,4 до 55,4% от объема легкого. У 12 из этих 27 пациентов имелись ранее выполненные контрольные РКТ-исследования (с 29-х по 45-е сутки и с 56-х по 78-е сутки), на основе которых количественный анализ в данном временном периоде выявил регресс имевшихся изменений плотности легочной ткани, облученной в диапазоне 20–30 Гр (рис. 5).

С 119 до 237 сут после окончания ЛТ контрольные РКТ-исследования были выполнены у 63 пациентов. При этом 37 пациентов уже имели ранее выполненные РКТ-исследования, в сравнении с которыми количественный анализ выявил полный регресс изменений плотности легочной ткани, облученной в дозе менее 30–35 Гр. Статистически значимые изменения $\Delta\text{НУ}$ плотности сохранялись только в участках легких, облученных в дозе более 30–35 Гр, величиной от $18 \pm 7,4$ НУ до $81 \pm 27,1$ НУ ($p = 0,047$). Величина $\Delta\text{НУ}$ в эти сроки также сочеталась с высокими значениями среднеквадратичного отклонения (σ), как характеристики неоднородности плотности легочной ткани, что при отсутствии клинической картины лучевого пульмонита можно трактовать как постлучевой пневмофиброз (рис. 6).

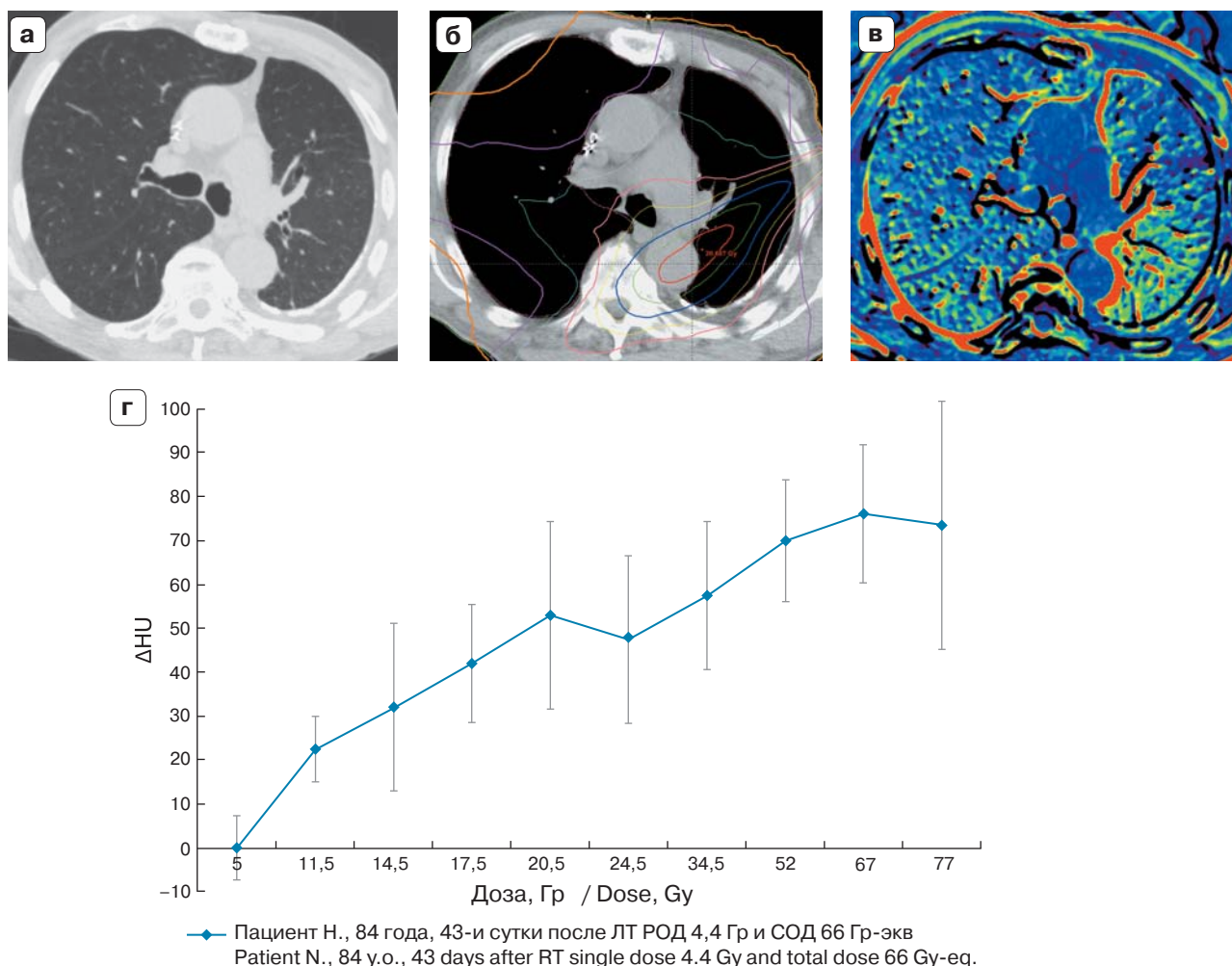
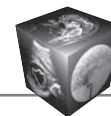


Рис. 3. а – контрольное РКТ-исследование грудной полости при нативном сканировании в аксиальной плоскости пациента Н., 84 лет, с раком Панкоста левого легкого, выполненное на 43-и сутки после окончания ЛТ. Визуально изменения на данном уровне не определяются (максимальная доза облучения в точке на данном уровне 20 Гр-экв);

б – аксиальный срез 3D-плана ЛТ на уровне, аналогичном рис. 3а, проведенной с РОД 4,4 Гр и СОД до 44 Гр (66 Гр-экв);

в – результирующая количественного анализа РКТ-исследования этого пациента с цветовым картированием в аксиальной проекции на уровне, аналогичном рис. 3а. Имеет место наличие зоны изменений плотности в легочной ткани при цветовом картировании с достаточно четкой границей, проходящей по линии изодоз, соответствующей 15 Гр-экв в соответствии с рис. 3б, что в сочетании с показателями исходной плотности легочной ткани указывает на его повышенную индивидуальную РЧ;

г – данные количественного анализа контрольного РКТ-исследования пациентов, представленные в виде графика зависимости величины изменения плотности легочной ткани (в HU) от величины дозы (в Гр) с планками погрешностей, соответствующих доверительным интервалам для каждого значения. Статистически достоверные изменения плотности в легочной ткани определяются при дозах от 15 Гр-экв и более.

Fig. 3. а – control CT examination of the chest cavity with native scanning in the axial plane of patient N., 84 years old, with Pancoast cancer of the left lung, performed on the 43rd day after the end of RT. Visually, changes at this level are not determined (the maximum dose of radiation at a point at this level is 20 Gy-eq);

б – axial section of the 3D plan of LT at a level similar to Fig. 3a, carried out with single focal dose 4.4 Gy and total dose to 44 Gy (66 Gy-eq);

в – “Substraction” of the CT scan of this patient with color mapping in the axial projection at a similar level Fig. 3a. There is a zone of changes in density in the lung tissue in color mapping with a fairly clear boundary passing along the line of isodoses corresponding to 15 Gy-eq in accordance with Fig. 3б, which, combined with the initial lung tissue density, indicates its increased individual radiosensitivity (RS);

г – data of a quantitative analysis of the control CT study of patients, presented as a graph of the dependence of the change in lung tissue density (in HU) on the dose value (in Gy) with error bars corresponding to confidence intervals for each value. Statistically significant changes in density in the lung tissue are determined at doses from 15 Gy-eq and more.

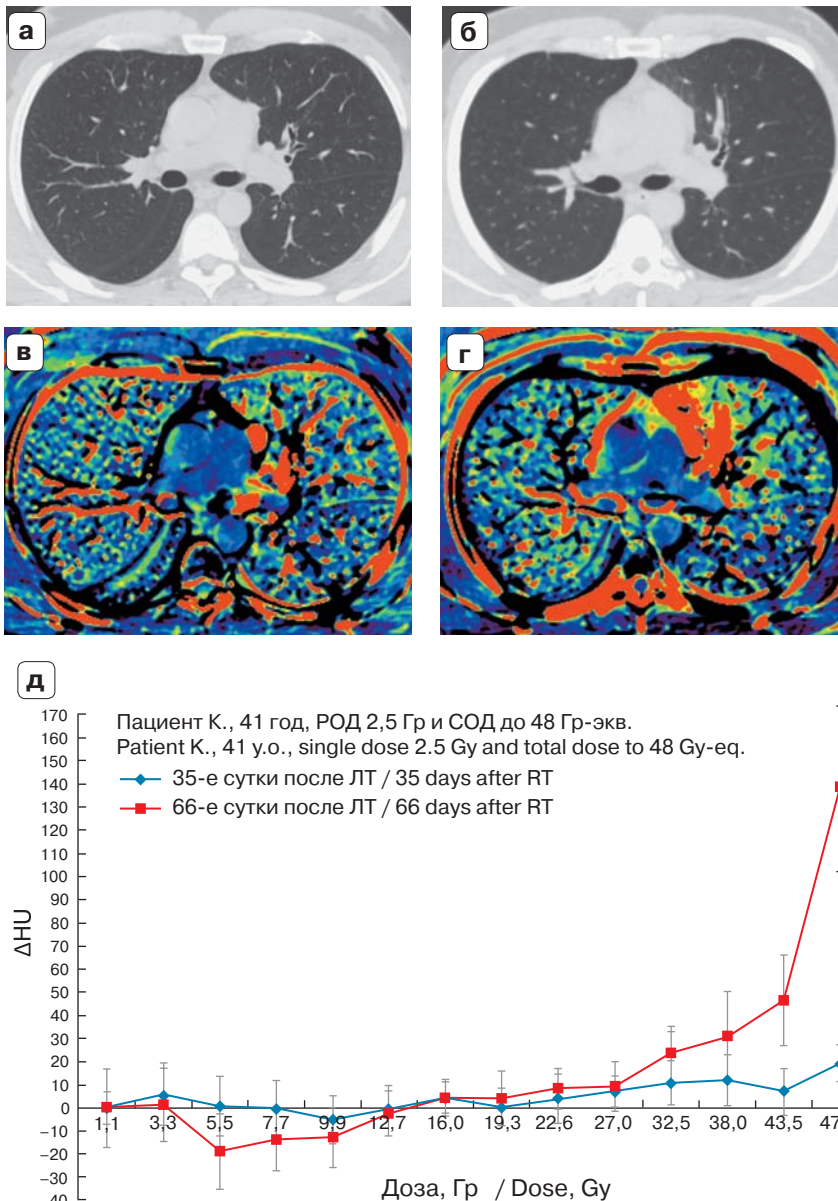
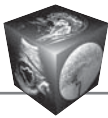


Рис. 4. а – контрольное РКТ-исследование органов грудной полости при нативном сканировании в аксиальной плоскости пациента К., 41 года, выполненное на 35-е сутки после окончания ЛТ тимомы переднего средостения (после удаления) с РОД 2,5 Гр и СОД в легочной ткани до 44 Гр (48 Гр-экв). Визуально изменений в легочной ткани на момент исследования не определяется;

б – контрольное РКТ-исследование органов грудной полости при нативном сканировании в аксиальной плоскости этого же пациента К. на уровне, аналогичном рис. 4а, выполненное на 66-е сутки после окончания ЛТ. Минимальные изменения по типу слабоинтенсивного “матового стекла” (величиной около 90 HU) определяются в параперикардиальной легочной ткани левого легкого, соответствующей зоне облучения от 38 Гр-экв и более;

в – результирующая количественного анализа РКТ-исследований этого же пациента в аксиальной плоскости на уровне, аналогичном рис. 4а, на 35-е сутки после окончания ЛТ с цветовым картированием. Имеет место количественно выявляемое увеличение плотности в легочной ткани в параперикардиальной области левого легкого, соответствующего зоне 46–48 Гр-экв;

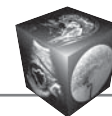
г – результирующая количественного анализа РКТ-исследований этого же пациента в аксиальной плоскости на уровне, аналогичном рис. 4в, на 66-е сутки после окончания ЛТ с цветовым картированием. Отмечается нарастание объема и интенсивности плотности легочной ткани в параперикардиальной области левого легкого уже в областях от 20–24 Гр-экв и более;

д – данные количественного анализа контрольных РКТ-исследований пациента К., выполненных на 35-е (синий) и 66-е (красный) сутки после окончания ЛТ, представленные в виде графиков зависимости изменений плотности (в HU) от дозы (в Гр) с планками погрешностей, соответствующих доверительным интервалам для каждого значения. Отмечается нарастание статистически значимых изменений плотности легочной ткани в виде увеличения их величины и расширения объема области изменений от участка с дозой 46–48 Гр-экв на 35-е сутки до участков с дозой от 20–24 Гр-экв и до 46–48 Гр-экв на 66-е сутки.

Fig. 4. а – control CT examination of the chest organs with native scanning in the axial plane of patient K., 41 years old, performed on the 35th day after the end of RT of the anterior mediastinal thymoma bed (after removal) with single focal dose 2.5 Gy and total dose to 44Gy (48 Gy-eq). Visual changes in the lung tissue at the time of the study is not determined;

б – control CT examination of the chest organs with native scanning in the axial plane of the same patient K. at a level similar to Fig. 3a, performed on the 66th day after the end of RT. Minimal changes in the type of low-intensity “ground glass” (about 90 HU) are determined in the parapericardial lung tissue of the left lung, corresponding to the irradiation zone from 38 Gy-eq or more;

в – “Substraction” CT studies of the same patient in the axial plane at a level similar to Fig. 4a on the 35th day after the end of RT with color mapping. There is a quantitatively detectable increase in density in the lung tissue in the parapericardial region of the left lung, corresponding to the zone 46–48 Gy-eq;



г – “Substraction” CT studies of the same patient in the axial plane at a level similar to Fig. 4b on the 66th day after the end of RT with color mapping. There is an increase in the volume and intensity of the increase in density in the lung tissue in the parapericardial region of the left lung already in the areas from 20–24 Gy-eq and more;

д – Results of the quantitative analysis of control CT-studies of patient K., performed on days 35 (blue) and 66 (red) after the end of RT, presented as graphs of the dependence of changes in density (in HU) on the dose (in Gy) with bars errors corresponding to the confidence intervals for each value. Reliable changes in lung tissue density increased in the form of an increase in the size and volume of the area of changes from the area irradiated at a dose of 46–48 Gy-eq on the 35th day to the area with a radiation dose of 20–24 Gy-eq and more for 66 days.

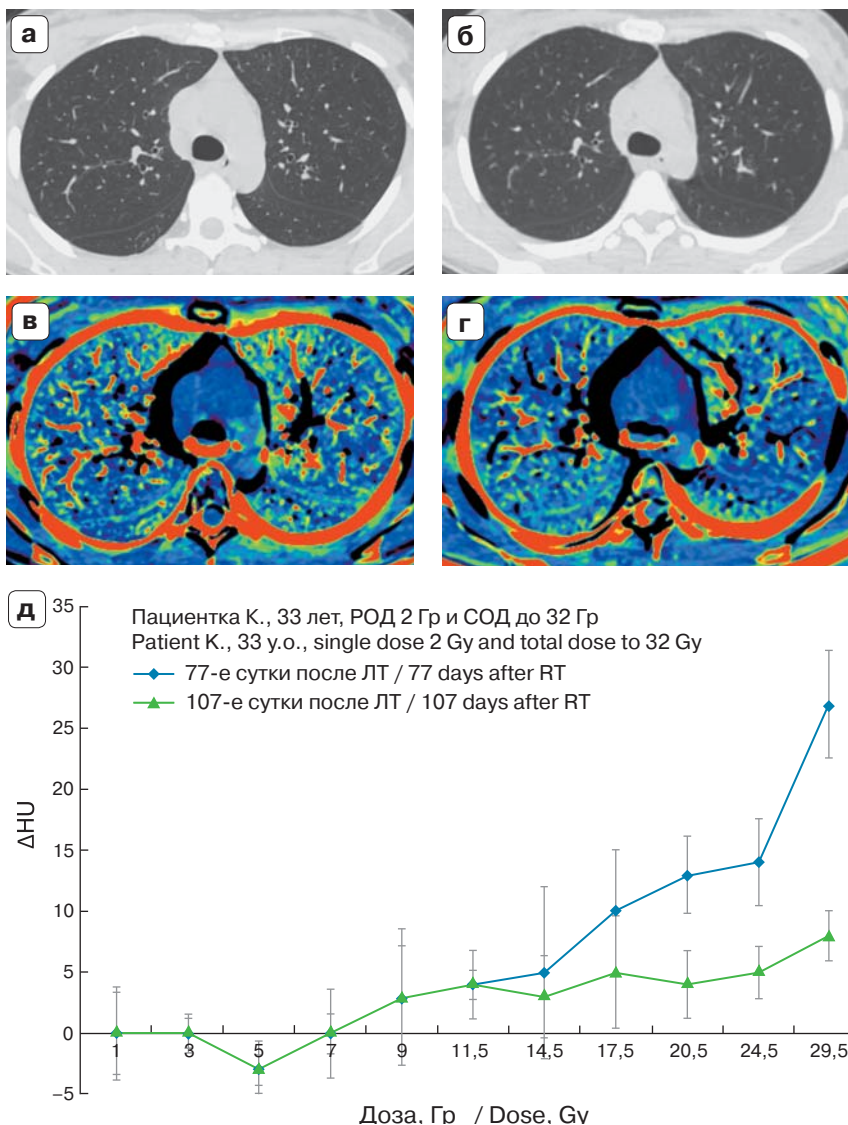


Рис 5. а – контрольное РКТ-исследование органов грудной клетки при нативном сканировании в аксиальной плоскости пациентки К., 33 лет, выполненное на 77-е сутки после окончания ЛТ по поводу лимфомы Ходжкина с РОД 2 Гр и СОД 32 Гр. Визуально изменений в легочной ткани на момент исследования не определяется;

б – контрольное РКТ-исследование органов грудной полости при нативном исследовании в аксиальной плоскости на том же уровне, аналогичном рис. 4а, пациентки К., выполненное на 107-е сутки после окончания ЛТ. Визуально изменений в легочной ткани по-прежнему не определяется;

в – результирующая количественного анализа РКТ-исследования в аксиальной плоскости на уровне, аналогичном рис. 4а, этой же пациентки на 77-е сутки после окончания ЛТ. Имеет место наличие повышения плотности легочной ткани в парамедиастинальных областях обоих легких, несколько более выраженное слева, величиной $27 \pm 4,4$ HU;

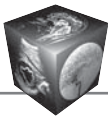
г – результирующая количественного анализа РКТ-исследований в аксиальной плоскости на уровне, аналогичном рис. 4б, этой же пациентки на 107-е сутки после окончания ЛТ. Отмечается регресс в виде уменьшения величины и интенсивности изменений плотности в парамедиастинальных областях обоих легких до $8 \pm 2,0$ HU;

д – данные количественного анализа РКТ-исследований пациентки К. на 77-е (синий) и 107-е (зеленый) сутки после окончания ЛТ,

представленные в виде графиков зависимости изменений плотности (в HU) от величины дозы (в Гр) с планками погрешностей, соответствующих доверительным интервалам для каждого значения. Отмечается частичный регресс изменений с достоверным сохранением последних только в участках легких, облученных в дозе от 27 32 Гр и более.

Fig. 5. а – control CT-examination of the chest organs with native scanning in the axial plane of the patient K., 33 years old, performed on the 77th day after the end of RT for Hodgkin's lymphoma with single focal dose 2 Gy and total dose 32 Gy. Visual changes in the lung tissue at the time of the study are not determined;

б – control CT a study of the organs of the chest cavity during a native study in the axial plane at the same level, similar to Fig. 4A of patient K., performed on the 107th day after the end of RT. Visually, changes in the lung tissue are still not determined;



в – “Substraction” CT scan in the axial plane at a level similar to Fig. 4a of the same patient on the 77th day after the end of RT. There is an increase in the density of the lung tissue in the paramediastinal areas of both lungs ($27 \pm 4,4$ HU), somewhat more pronounced on the left;

г – “Substraction” CT studies in the axial plane at a level similar to Fig. 4б of the same patient on the 107th day after the end of RT. There is a regression in the form of a decrease in the magnitude and intensity of density changes in the paramediastinal region of both lungs ($8 \pm 2,0$ HU);

д – data of quantitative analysis of CT studies of patient K. on days 77 (blue) and 107 (green) after the end of RT, presented as graphs of the dependence of changes in density (in HU) on the dose (in Gy) with error bars corresponding to confidence intervals for each value. There is a partial regression of changes, with a significant preservation of the latter only in areas of the lungs, irradiated at a dose of 27–32 Gy or more.

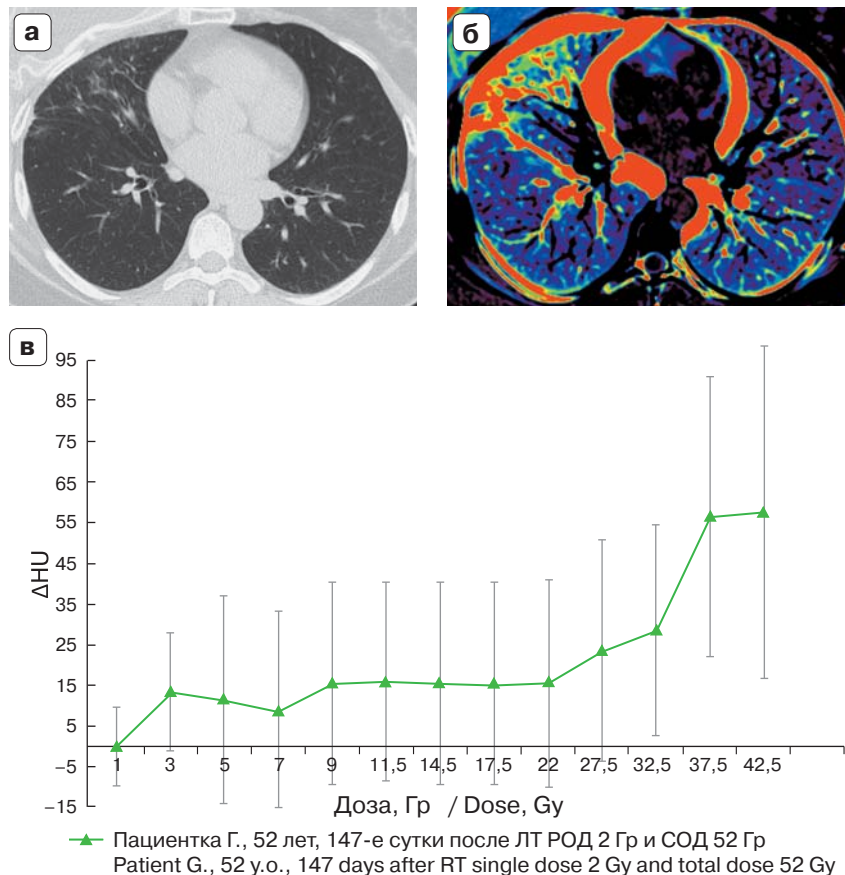


Рис 6. а – контрольное РКТ-исследование органов грудной клетки при нативном сканировании в аксиальной плоскости пациентки Г., 52 лет, выполненное на 147-е сутки после окончания ЛТ на область правой молочной железы после мастэктомии с одновременной пластикой и последовательным проведением ПХТ и ЛТ РОД 2 Гр и СОД 52 Гр. Линейно-тяжистые фиброзные изменения в субплевральных отделах верхней и средней доли правого легкого, обусловленные ЛТ тангенциальными полями облучения;

б – результирующая количественного анализа РКТ-исследования в аксиальной плоскости на уровне, аналогичном рис. 6а, этой же пациентки Г. на 147-е после окончания ЛТ с цветовым картированием. Визуально определявшиеся на рис. 6а фиброзные изменения имеют красную гамму, визуально не определяемые изменения имеют более яркую желто-салатовую гамму на общем синем фоне (неизмененная легочная ткань);

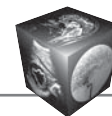
в – данные количественного анализа РКТ-исследования этой же пациентки на 147-е сутки после окончания ЛТ, представленные в

виде графика зависимости изменений плотности (в HU) от величины дозы (в Гр) с планками погрешностей, соответствующих доверительным интервалам для каждого значения. Достоверные количественно определяющиеся изменения сохраняются в участках легких, облученных в дозе 35–40 Гр.

Fig. 6. а – control CT examination of the chest organs with native scanning in the axial plane of patient G., 52 years old, performed on the 147th day after the end of RT. RT was performed on the area of the right mammary gland after combined treatment (mastectomy with simultaneous plastic and sequential conduction chemotherapy and RT) single focal dose 2 Gy and total dose 52 Gy. Linear-strand fibrotic changes in the subpleural sections of the upper and middle lobe of the right lung, caused by RT with tangential radiation fields;

б – “Substraction” CT scan in the axial plane at a level similar to Fig. 6a of the same patient G. at 147 after the end of RT with color mapping. Fibrous changes visually determined in Fig. 6a have a red range, visually undetectable changes have a brighter yellow-green range, against a general blue background (unchanged lung tissue);

в – Data of the quantitative analysis of the CT study of the same patient on the 147th day after the end of RT, they are presented as a graph of the dependence of density changes (in HU) on the dose value (in Gy) with error bars corresponding to confidence intervals for each value. Reliable quantifiable changes persist in the areas of the lungs irradiated at a dose of 35–40 Gy.



Обсуждение

Представленная методика количественной оценки ΔHU в легочной ткани по данным динамического РКТ позволила получить результаты, свидетельствующие о возможности использовать ее (ΔHU) как маркер лучевого повреждения легкого. Помимо этого, наши данные дают основания предполагать, что исходная плотность легких может являться радиомическим маркером, указывающим на возможную повышенную индивидуальную РЧ отдельных онкологических больных [17], однако эта проблема требует дальнейшего изучения.

Количественный метод анализа лучевых повреждений легких позволяет выявить их в ранний период после окончания лечения. Однако лучевому повреждению требуется 15–25 сут после окончания ЛТ для достижения величины, достаточной для выявления его данной методикой у пациентов с обычной РЧ. Исключением в этот период являются пациенты с индивидуальной РЧ, у которых выявляются и визуальные, и количественные изменения плотности облученных участков легкого в объемном соотношении от $1/1,5$ до $1/3,9$ раза. Длительность данного временного интервала, по представленным данным, обратно пропорциональна величинам СОД в легочной ткани. В период с 25–30-х по 50-е сутки после окончания ЛТ количественный анализ позволяет выявить первичные, в том числе и невидимые глазом, изменения плотности легочной ткани и предположить дальнейшую динамику этих изменений в зависимости от особенностей проведенной ЛТ. С 50-х по 80-е сутки после окончания ЛТ представленная методика позволяет выявить реальный объем лучевого пульмонита за счет учета невидимых при визуальном анализе изменений в легочной ткани, облученной в дозе от 20 до 30 Гр. Исключение составляют пациенты с повышенной индивидуальной РЧ, у которых могут возникать изменения и при меньших, чем 20 Гр, дозах. Наличие более ранних контрольных исследований в сочетании с количественным анализом позволяет оценить, пройден ли «пик» в динамике лучевого поражения в легких. С 80-х по 120-е сутки после окончания ЛТ количественный анализ позволяет оценить наличие и динамику изменений в легочной ткани при ЛТ с СОД в легочной ткани более 30 Гр. Лучевой пульмонит в этот период при дозах менее 30–35 Гр регрессирует и не определяется даже при количественном анализе. Исключение составляют пациенты с повышенной индивидуальной РЧ, у которых количественный анализ позволяет выявить в этот временной период изменения плотности в участках легких, облученных в дозах 20–30 Гр

ниже субъективной границы визуализации при РКТ (около 80–100 HU).

Начиная со 120-х суток и далее (в нашем исследовании до 237 сут) после окончания ЛТ контрольное РКТ-исследование и при визуальном, и при количественном анализе выявляет персистенцию изменений плотности в участках легких, облученных в дозе более 30–35 Гр, обусловленных уже постлучевым пневмофиброзом, который может сочетаться с участками эмфиземы и бронхоэктазами. Данные изменения более характерны для среднедозового фракционирования с высокими значениями СОД. В данном временном интервале количественный метод анализа не дает дополнительной информации по объему и величине изменений.

На основе полученных количественных данных о лучевом повреждении легочной ткани был проведен поиск математических закономерностей развития повреждения легкого с учетом временного и дозовых факторов. Нами было установлено, что полином второго порядка (или квадратичная функция) вида $y = a \cdot x^2 + b \cdot x + c$ наиболее точно аппроксимирует экспериментально полученные графики зависимости величины изменений плотности легочной ткани от дозы. Коэффициент аппроксимации (R^2) для такой функции составил от 0,467 до 0,985 с медианой $0,903 \pm 0,128$.

Коэффициент «с» в данной квадратичной функции математической модели характеризует изменение величины плотности легочной ткани при контрольном исследовании в необлученных участках легких. Данное изменение плотности может иметь место при разной глубине вдоха во время сканирования. Поэтому «с» можно представить, как функцию вида:

$$c = k(t) \cdot \Delta V,$$

где $k(t)$ – коэффициент, отличающийся в зависимости от времени контроля, а

$$\Delta V = V_{\text{контр.}} - V_{\text{исх.}}$$

где $V_{\text{контр.}}$ – это объем легкого при контрольном исследовании после ЛТ, а $V_{\text{исх.}}$ – объем этого же легкого при исходном исследовании до ЛТ. Коэффициент «к» в зависимости от времени имел значения:

на 33–45-е сутки	–	–0,079;
на 57–68-е сутки	–	–0,093;
на 73–103-е сутки	–	–0,101;
на 132–147-е сутки	–	–0,053.

Величина данного коэффициента свидетельствует об ожидаемой обратной зависимости величины изменения плотности от изменения объема



легкого в сочетании с наличием временной связи, как следствие влияния динамики лучевого повреждения в легочной ткани.

Коэффициенты “а” и “b” в данной квадратичной функции математической модели характеризуют динамику лучевых изменений в легочной ткани в зависимости от дозы. При этом зависимость для коэффициентов и “а”, и “b” при выполнении контроля позднее 120 сут после окончания ЛТ асимптотически приближается к оси времени. Для описания такой динамики требуется полином более высокого порядка, что еще более усложнило вид искомой математической закономерности. Вследствие этого данные исследований позднее 120 сут после окончания ЛТ были исключены из дальнейшего математического анализа.

Временная зависимость для коэффициентов “а” и “b” в каждой из групп путем аппроксимации также была приведена к квадратичной функции вида: $a(t) = k_1 \cdot t^2 + k_2 \cdot t + k_3$ и $b(t) = k_4 \cdot t^2 + k_5 \cdot t + k_6$ соответственно, где k_1, k_2, k_3, k_4, k_5 и k_6 – постоянные коэффициенты.

Коэффициенты k_1, k_2 и k_3 , отвечающие за временную динамику изменения “а” ($a(t)$), отличаются для пациентов с разной РЧ:

обычная РЧ	–0,00007, 0,0090 и –0,219;
повышенная РЧ	–0,00004, 0,0063 и –0,171

соответственно.

Значения этих коэффициентов свидетельствуют, что на степень тяжести лучевых повреждений легких влияет наличие у пациентов повышенной РЧ: изменения у них появляются раньше, более

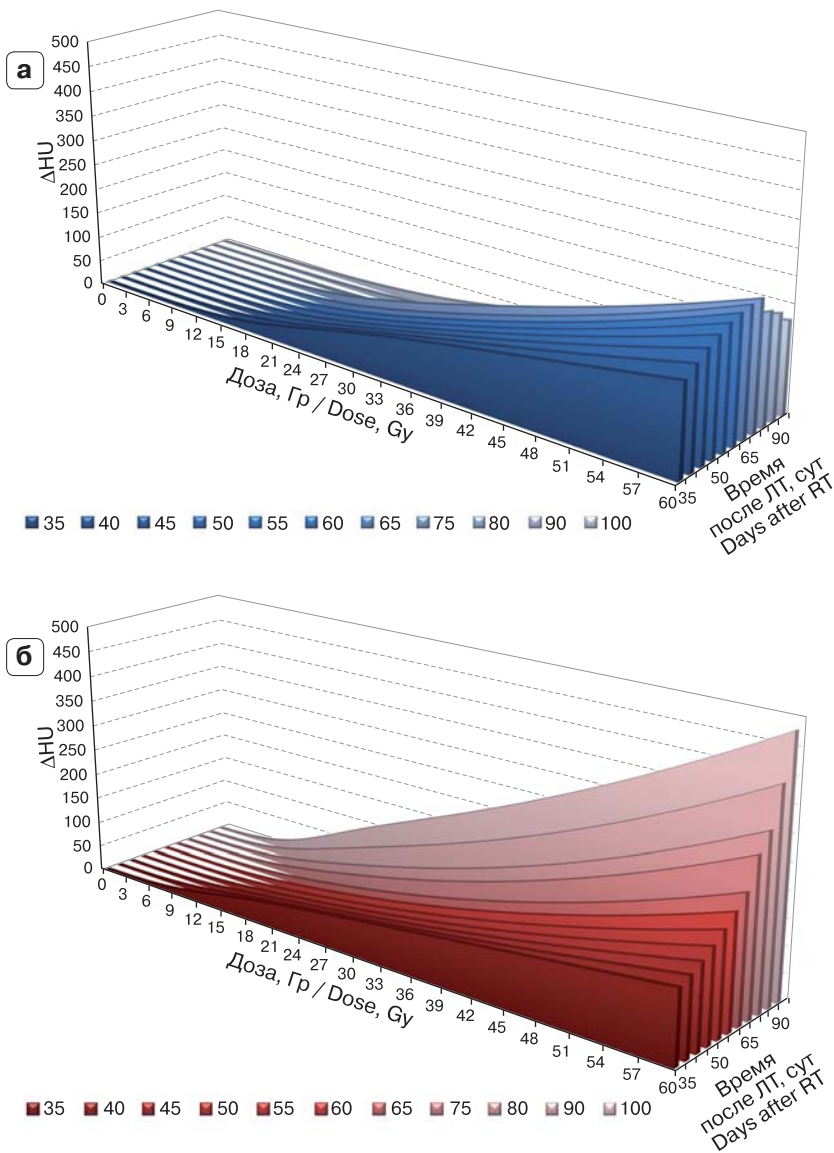
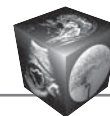


Рис 7. а – графическое представление данных математической модели лучевых повреждений в легочной ткани, отражающих зависимость величины изменений плотности (в HU) от дозы (в Гр) и от времени с момента окончания ЛТ (в сутках) для пациентов с обычной РЧ;

б – графическое представление данных математической модели лучевых повреждений в легочной ткани, отражающих зависимость величины изменений плотности (в HU) от дозы (в Гр) и от времени с момента окончания ЛТ (в сутках) для пациентов с повышенной индивидуальной РЧ.

Fig. 7. а – graphical representation of the data of the mathematical model of radiation damage in the lung tissue, reflecting the dependence of the magnitude of changes in density (in HU) on the dose (in Gy) and on the time since the end of RT (in days) for patients with normal radio sensitivity;

б – graphical representation of the data of the mathematical model of radiation damage in the lung tissue, reflecting the dependence of the magnitude of changes in density (in HU) on the dose (in Gy) and on the time since the end of RT (in days) for patients with increased individual radiosensitivity.



четко проявляются к 60-м суткам после окончания ЛТ и регрессируют медленнее.

Набор коэффициентов k_4 , k_5 и k_6 , отвечающих за временную динамику коэффициента “b” ($b(t)$), существенно не отличается для пациентов с разной РЧ:

обычная РЧ	0,0033, -0,414 и 12,902;
повышенная РЧ	0,0032, -0,409 и 12,447

соответственно.

Их можно усреднить для обеих групп до значений: 0,0033, -0,412 и 12,675. Следовательно, коэффициент “b” не имеет связи с индивидуальными особенностями пациентов и может рассматриваться как параметр, указывающий на общие патофизиологические механизмы развития и репарации лучевого пульмонита у всех пациентов.

В результате формула, описывающая динамику изменения плотности легочной ткани в зависимости от дозы в разные временные интервалы после окончания ЛТ, имеет вид:

$$\Delta NU = (k_1 \cdot t^2 + k_2 \cdot t + k_3) \cdot D^2 + (k_4 \cdot t^2 + k_5 \cdot t + k_6) \cdot D + k(t) \cdot \Delta V,$$

где ΔNU – величина медианы изменения плотности легочной ткани в участке легкого, облученного в дозе D;

$k(t)$ – коэффициент соотношения величины ΔNU от ΔV для участков легких, где $D = 0$ Гр, и зависящий от времени после окончания ЛТ;

ΔV – величина изменения объема легкого при контрольном исследовании в сравнении с исходным объемом до ЛТ.

Данная квадратичная модель достоверно работает во временном интервале от 35 до 100 сут после окончания ЛТ. Ранее 15 сут изменения в легких после ЛТ не были выявлены. Для временного интервала 15–25 сут имеются единичные данные по пациентам с повышенной РЧ, что не позволяет достоверно экстраполировать математическую динамику изменений. Для данных же после 100 сут требуется построение иной модели вследствие иного характера изменений из-за формирующегося постлучевого фиброза.

Полученная формула может быть использована для индивидуального прогнозирования степени тяжести и динамики лучевых повреждений легких в диагностических (выбор оптимальных индивидуальных интервалов для РКТ-контроля) и клинических целях (принятие решения о необходимости дополнительных лечебных мероприятий) целях (рис. 7).

Заключение

Количественная оценка изменения плотности легких по данным РКТ в динамике, осуществляемая с помощью разработанной нами методики, является радиомическим показателем их лучевого повреждения при терапевтическом облучении у онкологических пациентов, который в сочетании с представленной математической моделью может быть использован в диагностических целях для количественной оценки степени тяжести и прогнозирования динамики лучевого повреждения легких в целом, а также выявления индивидуальной радиочувствительности.

Полученные результаты могут быть представлены не только в виде графиков, но и в виде цветowych карт с сохранением анатомических ориентиров, что удобно для использования в клинической практике с целью поддержки принятия врачебных решений по ведению пациентов.

Участие авторов

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

Солодкий В.А. – утверждение окончательного варианта статьи.

Нуднов Н.В. – концепция и дизайн исследования, ответственность за целостность всех частей статьи.

Сотников В.М. – участие в научном дизайне, подготовка и редактирование текста.

Authors' participation

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

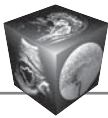
Solodkiy V.A. – approval of the final version of the article.

Nudnov N.V. – concept and design of the study, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Sotnikov V.M. – participation in scientific design, text preparation and editing.

Список литературы [References]

1. Джойнер М.С., ван дер Когель А. Основы клинической радиобиологии. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015: 430–441.
Joiner M.S., van der Kogel A. Basic clinical radiobiology. M.: BINOM. Laboratoriya znaniy, 2015: 430–441. (In Russian)
2. Grills I.S., Hope A.J., Guckenberger M. et al. A collaborative analysis of stereotactic lung radiotherapy outcomes for early-stage non-small-cell lung cancer using daily online cone-beam computed tomography image-guided radiotherapy. *J. Thorac. Oncol.* 2012; 7 (9): 1382–1393. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e318260e00d>
3. Oskan F., Becker G., Bleif M. Specific toxicity after stereotactic body radiation therapy to the central chest: A comprehensive review. *Strahlenther. Onkol.* 2017; 193 (3): 173–184. <https://doi.org/10.1007/s00066-016-1063-z>



4. Shanbhag S., Ambinder R.F. Hodgkin lymphoma: A review and update on recent progress. *CA Cancer J. Clin.* 2018; 68 (2): 116–132. <https://doi.org/10.3322/caac.21438>
5. Onimaru R., Onishi H., Shibata T. et al. Phase I study of stereotactic body radiation therapy for peripheral T2N0M0 non-small cell lung cancer (JCOG0702): Results for the group with PTV ≥ 100 cc. *Radiother. Oncol.* 2017; 122 (2): 281–285. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2016.11.022>
6. Takeda A., Ohashi T., Kunieda E. et al. Comparison of clinical, tumour-related and dosimetric factors in grade 0–1, grade 2 and grade 3 radiation pneumonitis after stereotactic body radiotherapy for lung tumours. *Br. J. Radiol.* 2012; 85 (1013): 636–642. <https://doi.org/10.1259/bjr/71635286>
7. Faruqi S., Giuliani M.E., Raziee H. et al. Interrater reliability of the categorization of late radiographic changes after lung stereotactic body radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2014; 89 (5): 1076–1083. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2014.04.042>
8. Aerts H.J., Velazquez E.R., Leijenaar R.T. et al. Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach. *Nat. Commun.* 2014; 5: 4006. <https://doi.org/10.1038/ncomms5006>
9. Nie K., Al-Hallaq H., Li X.A. et al. NCTN Assessment on Current Applications of Radiomics in Oncology. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2019; 104 (2): 302–315. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2019.01.087>
10. Wu J., Tha K.K., Xing L., Li R. Radiomics and radiogenomics for precision radiotherapy. *J. Radiat. Res.* 2018; 59 (Suppl_1): i25–i31. <https://doi.org/10.1093/jrr/rrx102>
11. Defraene G., La Fontaine M., van Kranen S. et al. Radiation-Induced Lung Density Changes on CT Scan for NSCLC: No Impact of Dose-Escalation Level or Volume. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2018; 102 (3): 642–650. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2018.06.038>
12. Ghobadi G., Hogeweg L.E., Faber H. et al. Quantifying local radiation-induced lung damage from computed tomography. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2010; 76 (2): 548–556. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.08.058>
13. Ghobadi G., Wiegman E.M., Langendijk J.A. et al. A new CT-based method to quantify radiation-induced lung damage in patients. *Radiother. Oncol.* 2015; 117 (1): 4–8. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2015.07.017>
14. Phernambucq E.C., Palma D.A., Vincent A. et al. Time and dose-related changes in radiological lung density after concurrent chemoradiotherapy for lung cancer. *Lung Cancer.* 2011; 74 (3): 451–456. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2011.05.010>
15. Marks L.B., Yorke E.D., Jackson A. et al. Use of normal tissue complication probability models in the clinic. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2010; 76 (3, Suppl.): S10–9. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.07.1754>
16. Нуднов Н.В., Сотников В.М., Леденев В.В. Новая методика количественной оценки постлучевых изменений в легких у онкологических больных на основании данных динамической КТ. *Медицинская визуализация.* 2017; 5: 56–65. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2017-5-56-65>
Nudnov N.V., Sotnikov V.M., Ledenev V.V. A new Method of Quantitative Estimation of Radiation-Induced Lung Damage in Oncological Patients on the CT in Dynamics. *Medical Visualization.* 2017; 5: 56–65. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2017-5-56-65> (In Russian)
17. Леденев В.В., Нуднов Н.В., Сотников В.М., Барышникова Д.В. Результаты количественной оценки постлучевых изменений в легких у онкологических пациентов, полученные с помощью новой методики анализа динамически выполненных РКТ-исследований органов грудной клетки. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2020; 101 (1): 30–38. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-1-30-38>
Ledenev V.V., Nudnov N.V., Sotnikov V.M., Baryshnikova D.V. The results of quantitative evaluation of postradiation changes in lung cancer patients, which were obtained using a new procedure for analysis of dynamic X-ray computed tomography imaging of thoracic organs. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine.* 2020; 101 (1): 30–38. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-1-30-38> (In Russian)

Для корреспонденции*: Леденев Василий Владимирович – 123182 Москва, ул. Щукинская, д. 20. ФГКУ «Центральный клинический военный госпиталь». Тел.: +7-499-740-07-31. E-mail: ledenevv007@gmail.com

Леденев Василий Владимирович – врач-рентгенолог отделения РКТ-MPT отдела лучевых методов диагностики ФГКУ «Центральный клинический военный госпиталь», Москва. <https://orcid.org/0000-0002-2856-2107>

Солодкий Владимир Алексеевич – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, директор ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-1641-6452>

Нуднов Николай Васильевич – доктор мед. наук, профессор, заместитель директора ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-5994-0468>

Сотников Владимир Михайлович – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделом методического аккредитационно-симуляционного центра по специальности «радиотерапия» ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-498-314X>

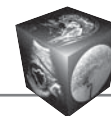
Contact*: Vasily V. Ledenev – 20, Shchukinskaya str., Moscow 123182, Russian Federation. Central Clinical Military Hospital. Phone: +7-499-740-07-31. E-mail: ledenevv007@gmail.com

Vasily V. Ledenev – radiologist of RCT-MRI department radiological methods of Central Clinical Military Hospital, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-2856-2107>

Vladimir A. Solodkiy – Russian Academy of Sciences (RAS) full member, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Director of Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1641-6452>

Nikolai V. Nudnov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Vice-Director (Science) of Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-5994-0468>

Vladimir M. Sotnikov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of the Methodological Accreditation and Simulation Center for the specialty “Radiotherapy”, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-498-314X>



Специальная сессия под редакцией профессора Н.В. Нуднова
Special session edited by professor N.V. Nudnov

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1168>

Множественные кистозные и полостные метастазы в легких при раке поджелудочной железы, симулирующие легочный гистиоцитоз из клеток Лангерганса: клиническое наблюдение

© Балкаров А.Х.¹, Загудаева Н.С.², Прусакова К.В.², Кушнарёв В.А.¹,
Бойко Н.В.¹, Калинин П.С.^{2*}, Мищенко А.В.³

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; 197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68, Российская Федерация

² Ленинградский областной клинический онкологический диспансер им. Л.Д. Романа; 191014 Санкт-Петербург, Литейный проспект, д. 37-39, Российская Федерация

³ Городская клиническая онкологическая больница №1 ДЗ города Москвы; 117152 Москва, Загородное шоссе, 18А, Российская Федерация

Цель исследования: изучить возможности дифференциальной диагностики кистозных метастазов рака поджелудочной железы в легких и поражения легких при гистиоцитозе из клеток Лангерганса.

Материал и методы. Работа проведена на основе данных пациента, страдающего дуктальным раком головки поджелудочной железы, в легких которого выявлены единичные очаги и множественные кисты.

Результаты. В легких пациента были визуализированы множественные кисты, которые имели тонкую и толстую стенки, а также полости. В то же время было установлено наличие единичных мелких хаотично расположенных очагов в легких. Указанные изменения располагались преимущественно в верхних и средних отделах легких, с наличием лишь единичных кист и очагов вблизи реберно-диафрагмальных углов. Дифференциально-диагностический ряд сформирован из метастатического поражения легких при дуктальном раке головки поджелудочной железы и поражения легких при гистиоцитозе из клеток Лангерганса. Морфологическая верификация изменений в легких подтвердила метастатическое поражение легких.

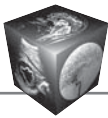
Заключение. Скрупулезная оценка толщины стенок кист и типа расположения очагов в легких пациента позволила диагностировать по данным КТ метастатическое поражение легких при дуктальном раке головки поджелудочной железы.

Ключевые слова: кистозные и полостные легочные метастазы, рак поджелудочной железы, компьютерная томография, легочный гистиоцитоз из клеток Лангерганса

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Балкаров А.Х., Загудаева Н.С., Прусакова К.В., Кушнарёв В.А., Бойко Н.В., Калинин П.С., Мищенко А.В. Множественные кистозные и полостные метастазы в легких при раке поджелудочной железы, симулирующие легочный гистиоцитоз из клеток Лангерганса: клиническое наблюдение. *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (4): 75–81. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1168>

Поступила в редакцию: 15.04.2022. **Принята к печати:** 18.05.2022. **Опубликована online:** 11.07.2022.



Multiple cystic pulmonary metastases of pancreas cancer masquerading as pulmonary Langerhans cell histiocytosis: a case report

© Alim Kh. Balkarov¹, Nina S. Zagudaeva², Ksenia V. Prusakova², Vladimir A. Kushnarev¹, Natalia V. Boyko¹, Petr S. Kalinin^{2*}, Andrei V. Mishchenko³

¹ N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology; 68, Leningradskaya str., Pesochny, St. Petersburg 197758, Russian Federation

² L.D. Roman Leninrad Regional Oncology Dispensary; 37-39, Liteinyy prosp., St. Petersburg 191014, Russian Federation

³ Moscow City Clinical Oncology Hospital №1; 18A, Zagorodnoe shosse, Moscow 117152, Russian Federation

Aim of the study: to evaluate the possibilities of differential diagnosis of cystic metastases of pancreatic cancer in the lungs and pulmonary Langerhans cell histiocytosis (PLCH)

Materials and methods. Multiple cysts were visualized in the patient's lungs, which had thin and thick walls. We visualized in the patient's lung several small nodes with random distribution. These changes were located mainly in the upper and middle sections of the lungs, with the presence of several cysts and nodes near the costal-diaphragmatic angles. The differential diagnosis is formed from metastatic lung disease and pulmonary Langerhans cell histiocytosis. Morphological verification of changes in the lungs confirmed metastatic lung disease.

Conclusion. A careful assessment of the thickness of the walls of cysts and the type of location of nodes in the patient's lungs made it possible to diagnose metastatic lung disease according to CT scans.

Keywords: cystic and cavitory pulmonary metastases, pancreas cancer, CT, pulmory Langerhans cell histiocytosis

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

For citation: Balkarov A.Kh., Zagudaeva N.S., Prusakova K.V., Kushnarev V.A., Boyko N.V., Kalinin P.S., Mishchenko A.V. Multiple cystic pulmonary metastases of pancreas cancer masquerading as pulmonary Langerhans cell histiocytosis: a case report. *Medical Visualization*. 2022; 26 (4): 75–81. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1168>

Received: 15.04.2022.

Accepted for publication: 18.05.2022.

Published online: 11.07.2022.

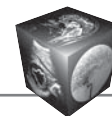
Введение

Легкие – это наиболее часто поражаемый орган при метастазировании злокачественных опухолей. Зачастую метастатическое поражение легких встречается при злокачественных опухолях различных органов: почек, молочных желез, матки, головы и шеи. Хориокарцинома, остеосаркома, опухоль яичек, рак щитовидной железы в большинстве случаев также метастазируют в легкие, хотя частота этих первичных опухолей относительно невелика [1]. Поражение легких при аденокарциноме поджелудочной железы встречается гораздо реже (в 10–12% случаев) [2]. Кистозные метастазы в легких наиболее часто встречаются при саркомах мягких тканей, лейомиосаркомах и мезенхимальных опухолях. Кроме того, часто полости деструкции формируются в метастазах на фоне лекарственной терапии [3].

Компьютерная томография (КТ) является основным методом лучевой диагностики метастатического поражения легких, в том числе кистозного и полостного характера. Однако дифференци-

ально-диагностический ряд заболеваний, которые могут привести к формированию множественных полостей и кист в легких, широко варьирует. Причины развития указанных изменений в легочной ткани разнообразны: во-первых, это последствия перенесенных инфекций при иммуносупрессии, например при пневмоцистной пневмонии, лимфоцитарной интерстициальной пневмонии, во-вторых, орфанные заболевания с кистозной трансформацией легочной ткани (лимфангиолейомиоматоз, лангергансоподобный гистиоцитоз легких (ЛКГЛ)), а также более редкие заболевания – синдром Берта-Хога-Дьюба, эндометриоз легких [4]. При этом, несмотря на более частую встречаемость вторичного поражения легких при раках различной локализации, карциномы не входят в число наиболее вероятных причин кистозного поражения легких, особенно при изолированном варианте.

На долю протоковой аденокарциномы поджелудочной железы приходится около 95% всех экзокринных новообразований поджелудочной железы.



При этом типичным для протоковой аденокарциномы поджелудочной железы является метастатическое поражение печени. Чаще всего опухоль диагностируется на стадии внеорганного распространения опухоли и отдаленных метастазов. Это связано с отсутствием или неспецифичностью клинических симптомов на ранних стадиях течения этого заболевания, крайне выраженным быстрым инфильтративным характером роста и высокой частотой внеорганного метастазирования (до 81–100%) [2].

Данные литературы свидетельствуют о том, что не всегда при наличии злокачественной опухоли кисты, полости и очаги в легких являются проявлением генерализации опухолевого процесса. Например, описаны случаи одновременного течения гигантоклеточной остеобластической саркомы и ЛКГЛ [5], аденокарциномы легкого и лимфангиолейомиоматоза [6]. С другой стороны, неправильная интерпретация кистозных образований в легком при имеющейся злокачественной опухоли поджелудочной железы приводит к выбору неадекватной тактики лечения: либо проведение ненужной операции, либо, наоборот, отказ от нее. Таким образом, для корректной интерпретации кистозных и полостных образований в легких, для недопущения неверного стадирования опухолевого процесса необходимо глубокое знание семиотики различных онкологических, инфекционных, орфанных заболеваний.

В статье описано наблюдение протоковой аденокарциномы поджелудочной железы с множественными полостными и кистозными метастазами в легкие, освещены аспекты дифференциальной диагностики данной патологии с ЛКГЛ.

Клиническое наблюдение

Пациент И., 57 лет, был экстренно госпитализирован в стационар в связи с подозрением на механическую желтуху 06.05.2019 с жалобами на кожный зуд, обесцвеченность кала и темно-коричневую мочу. При обследовании по данным КТ без внутривенного контрастирования поставлен предварительный диагноз «Опухоль головки поджелудочной железы», а множественные кисты и полости в легких интерпретированы как поражение легких при ЛКГЛ. Для купирования билиарной гипертензии пациенту 07.05.2020 выполнена холецистостомия.

Пациент направлен для дообследования и решения о дальнейшей тактике ведения в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова. При контрольной КТ брюшной полости с внутривенным контрастированием выявлены признаки аденокарциномы головки поджелудочной железы с метастатическим поражением передних панкреато-

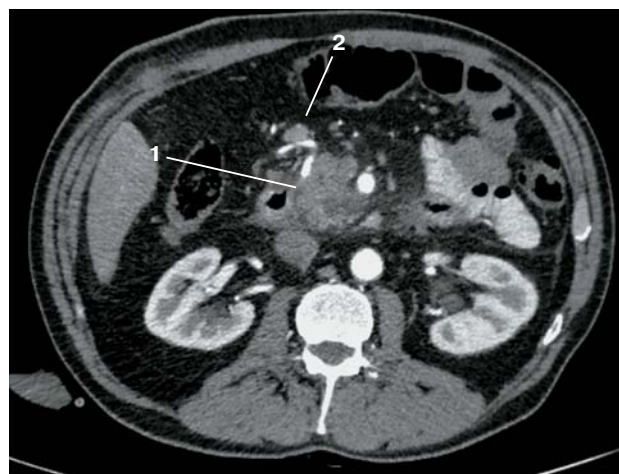


Рис. 1. КТ живота на уровне ворот правой почки с внутривенным контрастированием (артериальная фаза). Опухоль в головке поджелудочной железы (1), метастатическое поражение регионарного лимфатического узла (2).

Fig. 1. CT at the level of the gate of right kidney with contrast enhancement (arterial phase). The (1) – indicates the tumor in the pancreas head, (2) – metastases to the regional lymph node.

дуоденальных лимфатических узлов (рис. 1). Признаков метастатического поражения печени не выявлено.

При проведении КТ грудной клетки с внутривенным контрастированием были выявлены множественные кисты с тонкими и толстыми стенками, полости и единичные мелкие солидные очаги до 5 мм в диаметре однородной структуры (рис. 2). Изменения преимущественно локализовались в верхних и средних отделах легких. Причины данных изменений до конца были не ясны и изначально были расценены как поражение легких при ЛКГЛ, но, учитывая онкологический анамнез, высказано предположение о возможном варианте нетипичного гематогенного метастатического поражения легких, рекомендована морфологическая верификация.

Под ультразвуковым контролем была выполнена трепанобиопсия новообразования головки поджелудочной железы. В материале выявлены единичные комплексы клеток с более выраженным клеточным и ядерным полиморфизмом, которые верифицированы как клетки протоковой аденокарциномы (G2) поджелудочной железы (рис. 3). В последующем пациенту выполнена видеоторакоскопическая краевая резекция S₉ правого легкого. Материал был окрашен гематоксилин-эозином, проведено иммуногистохимическое исследование с антителами к CK7, CK20, CDX-2, SMAD4, TTF-1, Pax8. В результате был диагностирован метастаз дуктальной аденокарциномы поджелудочной железы в легком (рис. 4).

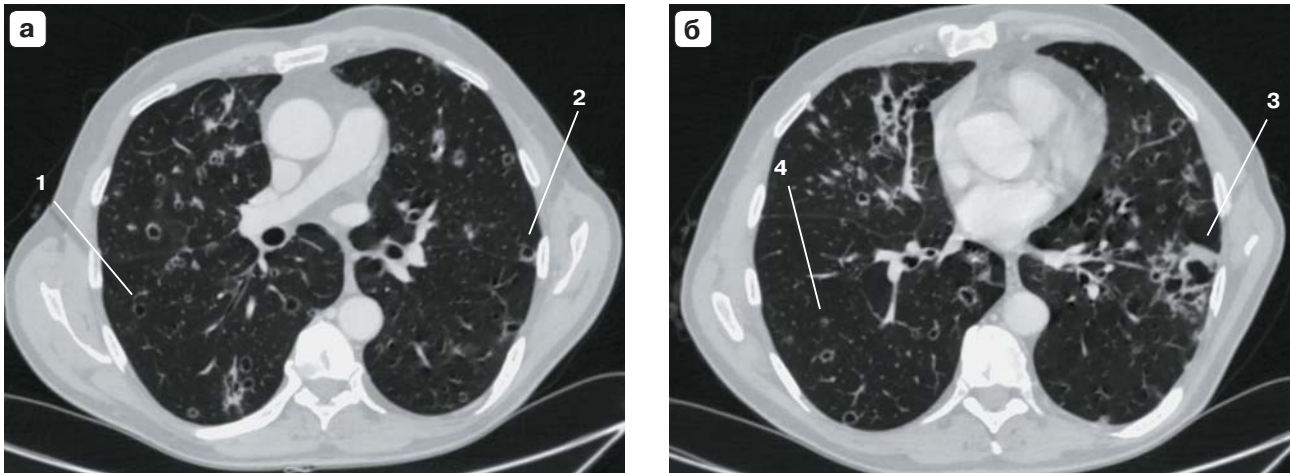


Рис. 2. КТ груди с внутривенным контрастированием. **а** – артериальная фаза, аксиальный срез на уровне легочного ствола; **б** – артериальная фаза, аксиальный срез на уровне левого предсердия. Множественные тонкостенные кисты (1) и толстостенные кисты (2), полости (3), солидные очаги (4).

Fig. 2. Chest CT with contrast enhancement. **a** – arterial phase axial section at the level of the pulmonary trunk; **б** – arterial phase axial section at the level of the left atrium. Multiple thin- (1) and thick-walled cysts (2), cavities (3), solid nodes (4) are detected.

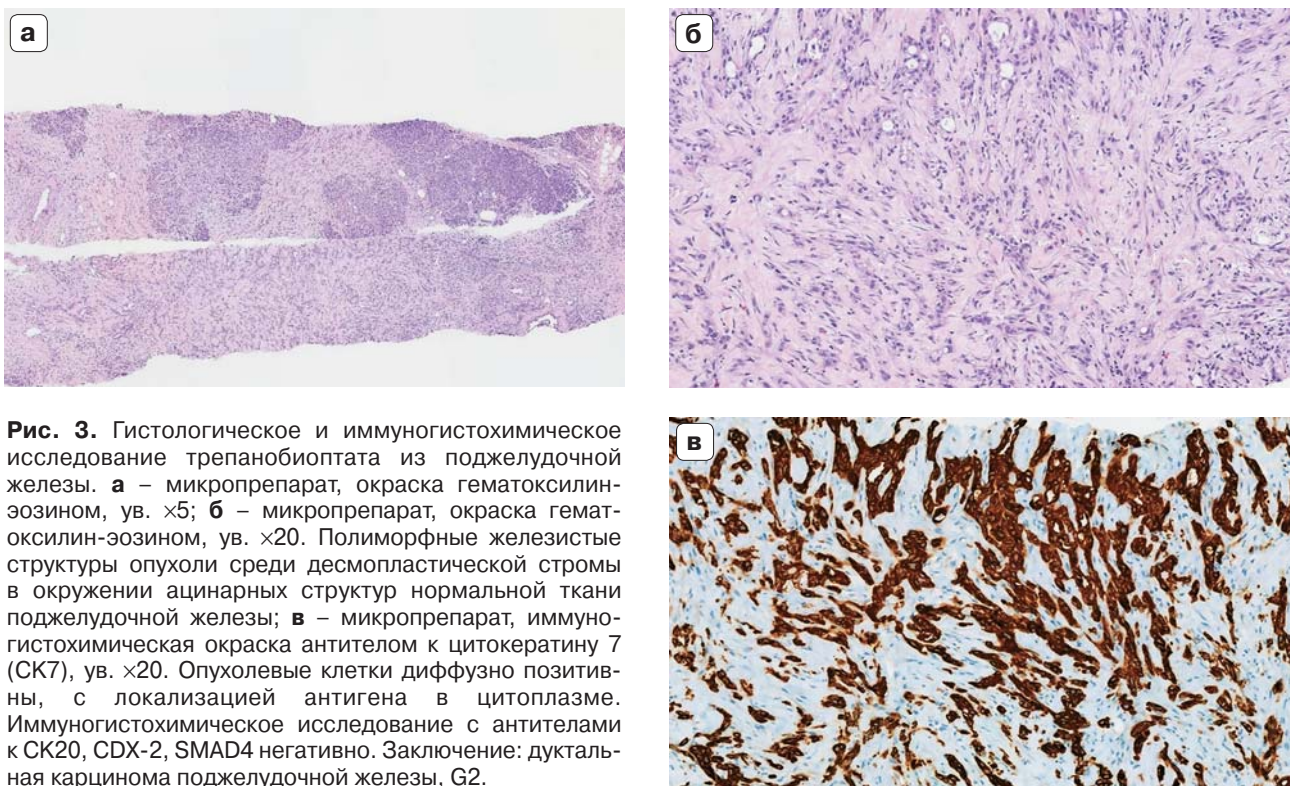


Рис. 3. Гистологическое и иммуногистохимическое исследование трепанобиоптата из поджелудочной железы. **а** – микропрепарат, окраска гематоксилин-эозином, ув. $\times 5$; **б** – микропрепарат, окраска гематоксилин-эозином, ув. $\times 20$. Полиморфные железистые структуры опухоли среди десмопластической стромы в окружении ацинарных структур нормальной ткани поджелудочной железы; **в** – микропрепарат, иммуногистохимическая окраска антителом к цитокератину 7 (CK7), ув. $\times 20$. Опухолевые клетки диффузно позитивны, с локализацией антигена в цитоплазме. Иммуногистохимическое исследование с антителами к CK20, CDX-2, SMAD4 негативно. Заключение: дуктальная карцинома поджелудочной железы, G2.

Fig. 3. Histological and immunohistochemistry procedure of trepanobiopate from the pancreas. **a** – micropreparation (hematoxylin-eosin, original magnification $\times 5$); **б** – micropreparation (hematoxylin-eosin, original magnification $\times 20$). Polymorphic glandular structures of a tumor among the desmoplastic stroma surrounded by acinar structures of normal pancreatic tissue; **в** – micropreparation (immunohistochemical staining with an antibody to cytokeratin 7 (CK7), original magnification $\times 20$). Tumor cells are diffusely positive with antigen localization in the cytoplasm. Immunohistochemical study with antibodies to CK20, CDX-2, SMAD4 showed negative results. Resume: ductal carcinoma of the pancreas, G2.

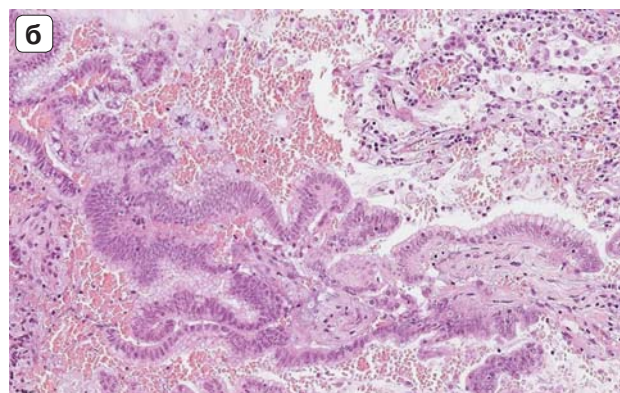
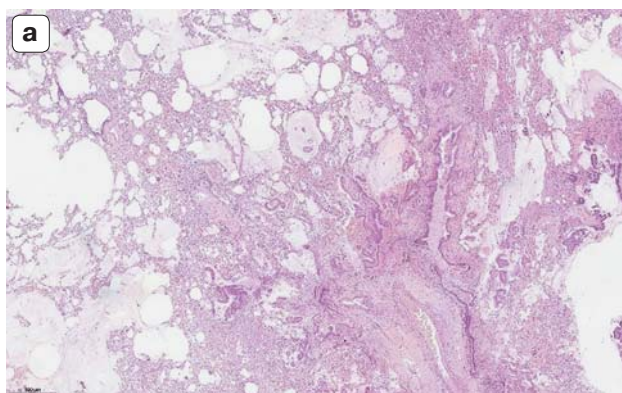
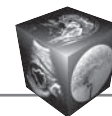


Рис. 4. Гистологическое и иммуногистохимическое исследование материала атипичной резекции правого легкого. **а** – микропрепарат, окраска гематоксилин-эозином, ув. $\times 5$; **б** – микропрепарат, окраска гематоксилин-эозином, ув. $\times 20$. Среди паренхимы легкого определяются железистые структуры опухоли, состоящие из крупных, светлых столбчатых клеток на фоне скоплений альвеолярных макрофагов, кровоизлияний, фокусов фиброза; **в** – микропрепарат, иммуногистохимическая окраска антителом к цитокератину 7 (СК7), ув. $\times 20$. Опухолевые клетки диффузно позитивны, с локализацией антигена в цитоплазме. Иммуногистохимическое исследование с антителами к CK20, CDX-2, SMAD4, TTF-1, Pax8 показало негативные результаты. Заключение: метастаз дуктальной карциномы поджелудочной железы, G1.

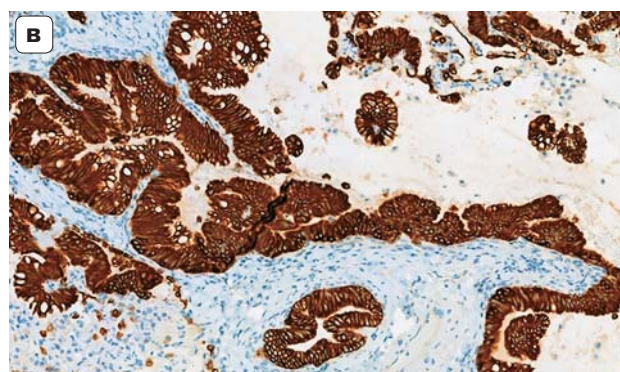
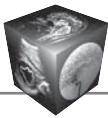


Fig. 4. Histological and immunohistochemistry procedure of material of atypical resection of the right lung. **a** – micropreparation (hematoxylin-eosin, original magnification $\times 5$); **б** – micropreparation (hematoxylin-eosin, original magnification $\times 20$). Among the lung parenchyma, glandular structures of the tumor are determined, consisting of large, light columnar cells against the background of clusters of alveolar macrophages, hemorrhages, and foci of fibrosis; **в** – micropreparation (immunohistochemical staining with an antibody to cytokeratin 7 (CK7), original magnification $\times 20$). Tumor cells are diffusely positive, with antigen localization in the cytoplasm. Immunohistochemical study with antibodies to CK20, CDX-2, SMAD4, TTF-1, Pax8 showed negative results. Resume: metastasis of ductal carcinoma of the pancreas, G1.

Обсуждение

Гематогенное метастатическое поражение легких при аденокарциноме поджелудочной железы встречается редко. При этом при КТ, как правило, определяются множественные хаотично расположенные солидные разнокалиберные очаги шаровидной формы с четкими и ровными контурами. Отличительной особенностью расположения очагов в легких при метастатическом поражении является преобладание их количества в нижних отделах легких по сравнению с верхними отделами. Значительно реже метастазы протокового рака поджелудочной железы в легкие могут вызывать карциноматозный лимфангит, что проявляется в виде утолщения междолькового интерстиция с формированием множественных мелких перилимфатических очагов и зачастую сопровождается увеличением размеров бронхопульмональных

лимфатических узлов. В представленном клиническом случае КТ-картина весьма атипична: визуализируются множественные тонко-, толстостенные кисты и полости (располагаются преимущественно в верхних и средних отделах легких, с наличием единичных указанных изменений вблизи реберно-диафрагмальных углов) и единичные мелкие хаотично расположенные очаги. Патогенез данных изменений может быть обусловлен следующими причинами. Во-первых, гиперсекреция муцина, характерная для протоковой аденокарциномы, может способствовать обструкции мелких дыхательных путей и лимфатических сосудов [7]. Это, в свою очередь, приводит к возникновению кист по клапанному механизму. Во-вторых, рост злокачественных клеток вдоль альвеолярных стенок приводит к формированию тракционных бронхиолектазов – “псевдополостей” [8].



Выявленные у пациента изменения при КТ органов грудной полости характерны для ряда патологий, сопровождающихся кистозным поражением легких, поэтому дифференциальная диагностика в данном случае проводилась прежде всего с ЛКГЛ. Именно поражение легких при ЛКГЛ имеет наиболее сходные КТ-признаки: мелкие солидные очаги, тонко- и толстостенные кисты, расположение изменений преимущественно в верхних и средних отделах легких с полным их отсутствием вблизи реберно-диафрагмальных углов. Важным признаком при гистиоцитозе является центрилобулярное расположение солидных очагов вокруг внутридольковых бронхов и отсутствие поражения легких в области реберно-диафрагмальных углов. Однако, помимо данных КТ, следует учитывать анамнез. Гистиоцитоз – заболевание лиц молодого возраста, чаще мужчин, имеющих связь с курением. Пациент, представленный в клиническом наблюдении, – мужчина в возрасте старше 55 лет со стажем курения 30 лет.

Однако для окончательной постановки диагноза необходима морфологическая верификация тонко-, толстостенных кист в легких, что и было выполнено.

Следует обратить внимание на еще одну особенность представленного клинического наблюдения – это отсутствие метастатического поражения печени, которое весьма типично и диагностируется у большинства пациентов с протоковой аденокарциномой поджелудочной железы.

Заключение

Таким образом, мы столкнулись с редким случаем метастазирования аденокарциномы поджелудочной железы в легкие, которая первоначально симулировала поражение легких при ЛКГЛ. Ключом к корректному определению генеза изменений в легких на основе КТ являлось следующее: определение хаотичного типа расположения очагов в легких, а также визуализация единичных кист и полостей в легких вблизи реберно-диафрагмальных синусов.

Участие авторов

Балкаров А.Х. – написание текста.

Загудаева Н.С. – написание текста.

Прусакова К.В. – написание текста.

Кушнарев В.А. – анализ и интерпретация полученных данных.

Бойко Н.В. – анализ и интерпретация полученных данных.

Калинин П.С. – ответственность за целостность всех частей статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Мищенко А.В. – концепция и дизайн исследования.

Authors' participation

Balkarov A. Kh. – writing text.

Zagudaeva N. S. – writing text.

Prusakova K. V. – writing text.

Kushnarev V. A. – analysis and interpretation of the obtained data.

Boyko N. V. – analysis and interpretation of the obtained data.

Kalinin P. S. – responsibility for the integrity of all parts of the article, approval of the final version of the article.

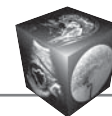
Mishchenko A. V. – concept and design of the study.

Список литературы

1. Seo J.B., Im J.G., Goo J.M. et al. Atypical Pulmonary Metastases: Spectrum of Radiologic Findings. *RadioGraphics*. 2001; 21 (2): 403–417. <http://doi.org/10.1148/radiographics.21.2.g01mr17403>
2. Котельников А.Г., Патютко Ю.И., Трякин А.А. Клинические рекомендации по диагностике и лечению злокачественных опухолей поджелудочной железы. М., 2014. 44 с.
3. Chan D.P.N., Griffith J.F., Lee T.W., Chow L.T.C. Cystic pulmonary metastases from epithelioid cell sarcoma. *Ann. Thorac. Surg.* 2003; 75: 1652–1654. [http://doi.org/10.1016/S0003-4975\(02\)05018-X](http://doi.org/10.1016/S0003-4975(02)05018-X)
4. Сперанская А.А., Новикова Л.Н., Васильева М.А., Запелова Е.Ю. Лучевая диагностика кистозного поражения легких. *Практическая пульмонология*. 2017; 1: 64–73.
5. Калинин П.С., Кушнарев В.А., Балкаров А.Х., Артемьева А.С. Легочный гистиоцитоз из клеток Лангерганса, симулирующий метастазы в легкие гигантоклеточной остеобластической саркомы (клиническое наблюдение). *Медицинская визуализация*. 2019; 23 (2): 44–49. <http://doi.org/10.24835/1607-0763-2019-2-44-48>
6. Francisco F., Souza A., Zanetti G., Marchiori E. Multiple cystic lung disease. *Eur. Respir. Rev.* 2015; 24 (138): 552–564. <http://doi.org/10.1183/16000617.0046-2015>
7. Sarasúa L.G., Mercedes-Noboab E., Olmedo-García M.E. Lung Cancer in a Patient With Lymphangioleiomyomatosis. *Arch. Bronconeumol.* 2017; 53 (6): 342. <http://doi.org/10.1016/j.arbr.2017.04.009>
8. Lee K.S., Kim Y., Han J. et al. Bronchioloalveolar carcinoma: clinical, histopathologic, and radiologic findings. *RadioGraphics*. 1997; 17: 1345–1357. <http://doi.org/10.1148/radiographics.17.6.9397450>

References

1. Seo J.B., Im J.G., Goo J.M. et al. Atypical Pulmonary Metastases: Spectrum of Radiologic Findings. *RadioGraphics*. 2001; 21 (2): 403–417. <http://doi.org/10.1148/radiographics.21.2.g01mr17403>
2. Kotelnikov A.G., Patyutko Yu.I., Tryakin A.A. Diagnosis and treatment of pancreatic malignancies: clinical guidelines. М., 2014. 44 p. (In Russian)
3. Chan D.P.N., Griffith J.F., Lee T.W., Chow L.T.C. Cystic pulmonary metastases from epithelioid cell sarcoma. *Ann. Thorac. Surg.* 2003; 75: 1652–1654. [http://doi.org/10.1016/S0003-4975\(02\)05018-X](http://doi.org/10.1016/S0003-4975(02)05018-X)
4. Speranskaya A. A., Novikova L.N., Vasileva M.A. Radiation diagnosis of cystic lung disease. *Practical Pulmonology*. 2017; 1: 64–73. (In Russian)



5. Kalinin P.S., Kushnarev V.A., Balkarov A.H. A case of pulmonary langerhans' cell histiocytosis mimicking osteosarcoma pulmonary metastases (clinical case). *Medical visualization*. 2019; 23(2): 44–49. (In Russian) <http://doi.org/10.24835/1607-0763-2019-2-44-48>
6. Francisco F., Souza A., Zanetti G. Marchiori E. Multiple cystic lung disease. *Eur. Respir. Rev.* 2015; 24 (138): 552–564. <http://doi.org/10.1183/16000617.0046-2015>
7. Sarasúa L.G., Mercedes-Noboab E., Olmedo-García M.E. Lung Cancer in a Patient With Lymphangioleiomyomatosis. *Arch. Bronconeumol.* 2017; 53 (6): 342. <http://doi.org/10.1016/j.arbr.2017.04.009>
8. Lee K.S., Kim Y., Han J. et al. Bronchioloalveolar carcinoma: clinical, histopathologic, and radiologic findings. *RadioGraphics*. 1997; 17: 1345–1357. <http://doi.org/10.1148/radiographics.17.6.9397450>

Для корреспонденции*: Калинин Петр Сергеевич – 191125 Санкт-Петербург, Литейный проспект, д. 37-39. Ленинградский областной клинический онкологический диспансер им. Л.Д. Романа. Тел.: +7-981-895-07-49. E-mail: 1_11_1988@mail.ru

Балкаров Алим Хасанбиевич – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова”, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-8995-9407>. E-mail: alim.balkarov.90@mail.ru

Загудаева Нина Сергеевна – врач-ординатор рентгеновского отделения ГБУЗ “Ленинградский областной клинический онкологический диспансер им. Л.Д. Романа”, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-1205-3412>. E-mail: zagudaevans@mail.ru

Прусакова Ксения Владимировна – врач-ординатор рентгеновского отделения ГБУЗ “Ленинградский областной клинический онкологический диспансер им. Л.Д. Романа”, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-3934-6290>. E-mail: ksenya.rush@mail.ru

Кушнareв Владимир Андреевич – врач-патологоанатом патологоанатомического отделения с прозектурой ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова”, Санкт-Петербург, п. Песочный. <https://orcid.org/0000-0003-4608-9349>. E-mail: kushnarevvladimir1@gmail.com

Бойко Наталия Васильевна – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова”, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-1863-5333>. E-mail: Dr.boikonatalia@gmail.com

Калинин Петр Сергеевич – канд. мед. наук, заведующий рентгеновским отделением ГБУЗ “Ленинградский областной клинический онкологический диспансер им. Л.Д. Романа”, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-7636-7998>. E-mail: 1_11_1988@mail.ru

Мищенко Андрей Владимирович – доктор мед. наук, заместитель главного врача ГБУЗ “Городская клиническая онкологическая больница №1 ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-7921-3487>. E-mail: dr.mishchenko@mail.ru

Contact*: Petr S. Kalinin – 191125, St. Petersburg, Liteinyi prosp., 37-39; L.D. Roman Leninrad Regional Oncology Dispensary. Phone: +7-981-895-07-49. E-mail: 1_11_1988@mail.ru

Alim Kh. Balkarov – radiologist at the Department of Radiology, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-8995-9407>. E-mail: alim.balkarov.90@mail.ru

Nina S. Zagudaeva – resident radiology department of L.D. Roman Leninrad Regional Oncology Dispensary, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-1205-3412>. E-mail: zagudaevans@mail.ru

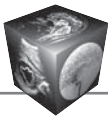
Ksenia V. Prusakova – resident radiology department of L.D. Roman Leninrad Regional Oncology Dispensary, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-3934-6290>. E-mail: ksenya.rush@mail.ru

Vladimir A. Kushnarev – pathologist at the department of pathology, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0003-4608-9349>. E-mail: kushnarevvladimir1@gmail.com

Natalia V. Boyko – radiologist at the Department of Radiology, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-1863-5333>. E-mail: Dr.boikonatalia@gmail.com

Petr S. Kalinin – Cand. of Sci. (Med.), Head of the radiology department of L.D. Roman Leninrad Regional Oncology Dispensary, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-7636-7998>. E-mail: 1_11_1988@mail.ru

Andrei V. Mishchenko – Doct. of Sci. (Med.), deputy Chief Physician of Moscow City Clinical Oncology Hospital №1, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-7921-3487>. E-mail: dr.mishchenko@mail.ru



ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1170>

ПЭТ-КТ с ^{11}C -метионином в диагностике анапластических астроцитом и анапластических олигодендроглиом

© **Беляев А.Ю.***, **Вихрова Н.Б.**, **Калаева Д.Б.**, **Баталов А.И.**,
Афандиев Р.М., **Галстян С.А.**, **Кобяков Г.Л.**, **Пронин И.Н.**, **Усачев Д.Ю.**

ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России; 125047 Москва, 4-я Тверская-Ямская ул., д. 16, Российская Федерация

Цель исследования: определение усредненных показателей индекса накопления (ИН) радиофарм-препарата (РФП) (^{11}C -метионина) в группе глиом Grade III на большом клиническом материале, а также изучение взаимосвязи показателей МРТ- и ПЭТ-исследований и значений ИН РФП с показателями общей и безрецидивной выживаемости.

Материал и методы. В исследуемую группу вошло 78 пациентов, из них с диагнозом анапластическая астроцитома (АА) 48 (61,5%) пациентов и анапластическая олигодендроглиома (АОД) 30 (38,5%) пациентов; во всех случаях супратенториальной локализации. Всем пациентам выполнена ПЭТ-КТ с ^{11}C -метионином по стандартной методике, а также МРТ в режимах T1, T2, T2-FLAIR, DWI и 3D T1+Gd. В 71 случае выполнено удаление опухоли, в 8 – верификация гистологического диагноза путем стереотаксической биопсии. Все опухоли подверглись молекулярно-генетическому анализу, в том числе с исследованием мутации IDH1 и ко-делеции 1p/19q.

Результаты исследования. Метаболический объем опухоли и величина ИН РФП были статистически значимо выше в группе IDH-негативных АА, нежели в группе IDH-позитивных АА; кроме того, АА дикого типа продемонстрировали более высокие значения долевого накопления РФП. Наименьший общий объем опухоли по МРТ продемонстрировали АОД, при этом долевым объемом контрастирования этих опухолей был значительно выше, чем в общей группе астроцитарных опухолей; для АОД характерно минимальное отличие общего объема опухоли от метаболического. Значения ИН РФП уменьшается в ряду АА IDH⁻ → АОД → АА IDH⁺, однако эти различия не достигли статистически значимых величин. В группе IDH-негативных АА объем метаболически активной ткани по данным ПЭТ демонстрировал слабоотрицательную зависимость с общей и безрецидивной выживаемостью, а объем опухоли в группе IDH-мутантных АА коррелировал только с безрецидивной выживаемостью.

Заключение. Настоящая работа на крупнейшем клиническом материале анализирует соотношения результатов МРТ и ПЭТ-КТ с ^{11}C -метионином в группе глиом Grade III. На основании полученных данных удалось продемонстрировать неоднозначность зависимости значений ИН РФП в группе анапластических глиом от наличия олигодендроглиомного компонента в гистоструктуре опухоли, где, в отличие от глиом Grade II, не получено значимых отличий в уровне метаболической активности астроцитарных и олигодендроглиом, обе группы демонстрировали большой разброс показателей.

Ключевые слова: ПЭТ-КТ, ^{11}C -метионин, анапластическая астроцитома, анапластическая олигодендроглиома, IDH, метаболический объем опухоли

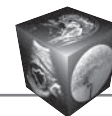
Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Беляев А.Ю., Вихрова Н.Б., Калаева Д.Б., Баталов А.И., Афандиев Р.М., Галстян С.А., Кобяков Г.Л., Пронин И.Н., Усачев Д.Ю. ПЭТ-КТ с ^{11}C -метионином в диагностике анапластических астроцитом и анапластических олигодендроглиом. *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (4): 82–92.
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1170>

Поступила в редакцию: 15.04.2022.

Принята к печати: 29.08.2022.

Опубликована online: 20.10.2022.



¹¹C-methionine PET-CT in the diagnosis of anaplastic astrocytomas and anaplastic oligodendrogliomas

© Artem Y. Belyaev*, Nina B. Vikhrova, Diana B. Kalaeva, Artem I. Batalov, Ramin M. Afandiev, Suzanna A. Galstyan, Grigory L. Kobayakov, Igor' N. Pronin, Dmitry Y. Usachev

N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 16, 4rd Tverskaya-Yamskaya str., Moscow 125047, Russian Federation

The aim of this study was to evaluate average ¹¹C-methionine uptake for grade II (anaplastic) gliomas in a large cohort, as well as relations between MRI and PET characteristics and their influence on overall and progression-free survival.

Materials and methods. The study was based upon 78 patients with supratentorial tumors, among them 48 with anaplastic astrocytoma (AA) and 30 with anaplastic oligodendroglioma (AO). ALL patients underwent PET-CT with ¹¹C-methionine and MRI study (T1, T2, T2-FLAIR, DWI и 3D T1+Gd regimes). Tumor removal was performed in 71 cases, stereotactic biopsy in 8 patients. Tumor specimen were assessed by neuropathomorphologists and IDH1-status and 1p/19q co-deletion were evaluated.

Study results. AA IDH⁻ tumors demonstrated statistically significant bigger metabolic volume and radiotracer uptake comparing with AA IDH⁺. Moreover, AA IDH⁻ characterized by higher fractional MET uptake. The smallest tumors (by MRI) were AOs, meanwhile their fractional contrast enhancement was higher than for AAs. AOs were also known as tumors with minimal difference between MRI and PET-CT volume. MET uptake decreased in a row AA IDH⁻ → АОД → AA IDH⁺, but the difference has not reached statistical significance. For wild-type AAs metabolic volume correlated with OS and PFS, meanwhile for IDH-mutant AAs tumor volume (measured by MRI) correlated only with PFS.

Conclusion. Present study based on the largest cohort of patients with anaplastic gliomas who underwent both MRI and PET with ¹¹C-methionine. It turned out, that unlike grade II oligodendrogliomas, AOs do not always demonstrate higher than their astrocytic counterparts MET uptake levels.

Keywords: PET-CT, ¹¹C-methionine, anaplastic astrocytomas, anaplastic oligodendrogliomas, IDH, metabolic tumor volume

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

For citation: Belyaev A.Y., Vikhrova N.B., Kalaeva D.B., Batalov A.I., Afandiev R.M., Galstyan S.G., Kobayakov G.L., Pronin I.N., Usachev D.Yu. ¹¹C-methionine PET-CT in the diagnosis of anaplastic astrocytomas and anaplastic oligodendrogliomas. *Medical Visualization*. 2022; 26 (4): 82–92. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1170>

Received: 15.04.2022.

Accepted for publication: 29.08.2022.

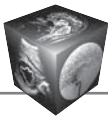
Published online: 20.10.2022.

Введение

Глиомы составляют около четверти от всех первичных опухолей головного мозга у взрослых, являясь второй по частоте возникновения первичной внутричерепной опухолью после менингиом [1]. При этом, по данным CBTRUS [2], частота встречаемости анапластической астроцитомы составляет лишь 1,7% от всех опухолей ЦНС, а анапластической олигодендроглиомы – около 0,5%, что во многом определяет сложности диагностики в этой группе новообразований. Классификация ВОЗ (World Health Organisation – WHO) опухолей ЦНС в ее пересмотре от 2016 г. выделяет 8 типов анапластических глиом [3]. В настоящей работе рассматриваются две наиболее крупные из этих групп – анапластические астроцитомы (АА) и анапластические олигодендроглиомы (АОД).

Методом выбора в диагностике анапластических глиом (как и других глиальных новообразова-

ний) является магнитно-резонансная томография (МРТ) с внутривенным введением контрастного препарата. Несмотря на комплексную информацию об анатомических взаимоотношениях опухоли и окружающей мозговой ткани, а также высокую разрешающую способность МРТ, информации, полученной при проведении исследования, зачастую бывает недостаточно для принятия решения о тактике лечения той или иной опухоли, что особенно актуально для анапластических глиом. Эта категория внутримозговых опухолей, занимающая “промежуточное” положение между относительно доброкачественными глиомами WHO Grade II и злокачественными опухолями WHO Grade IV, может демонстрировать признаки обеих групп. Эффективными дополнительными инструментами стали такие режимы МРТ, как МР-перфузия и МР-диффузия, а также МР-спектроскопия. Однако в ряде случаев данные методики не позво-



ляют однозначно предположить гистологическую принадлежность опухоли и даже степень ее злокачественности.

В подобных ситуациях полезным инструментом становятся метаболические исследования – позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ) с различными радиофармпрепаратами (РФП). Это принципиально иной в сравнении с МРТ метод диагностики. Сегодня основными задачами ПЭТ-КТ в диагностике глиом являются: отличие опухоли от неопухолевых образований, определение границ распространения опухоли, установление ее степени злокачественности, выбор цели для проведения биопсии опухоли, а также оценка эффективности проводимой терапии и прогноз лечения, отличие посттерапевтических изменений от рецидива опухоли. Вторая задача, по нашему мнению, является наиболее актуальной в диагностике анапластических глиом с целью выбора объема оперативного вмешательства.

В настоящее время в нейроонкологии наиболее широкое распространение получили РФП на основе аминокислот: ^{11}C -метионин (МЕТ) и ^{18}F -тирозин (ФЭТ). Для оценки изображений ПЭТ-КТ используется как качественный (визуальный), так и полуколичественный метод с расчетом индекса накопления (ИН) РФП, который представляет собой отношение метаболической активности в опухолевой ткани к неизмененному веществу контралатерального полушария головного мозга.

А.Н. Katsanos и соавт. [4] провели метаанализ 23 исследований, сравнивающих чувствительность ПЭТ-КТ с использованием разных РФП для определения степени злокачественности глиом. По результатам их работы наиболее информативными являются исследования с применением МЕТ, чуть менее информативным оказалось использование ФЭТ и существенно меньше применение ^{18}F -фтордезоксиглюкозы (ФДГ).

Несмотря на богатый клинический опыт использования методики ПЭТ-КТ с различными трейсерами в диагностике глиом, к настоящему времени не получено однозначных данных о значениях ИН РФП, характерных для той или иной группы анапластических глиом. Возможно, это связано с редкой встречаемостью этих нозологических групп.

Известно также, что наличие олигодендроглиального компонента в опухоли отражается высокой метаболической активностью образования; так, ИН МЕТ у олигодендроглиом значимо выше, чем у диффузных астроцитом, однако при сравнении АА и АОД эта закономерность носит не столь линейный характер [5].

Настоящая работа посвящена изучению возможностей ПЭТ-КТ с МЕТ в дифференциальной диагностике АА и АОД, а также поиску взаимосвязи между показателями объемов опухолей, полученных по данным МРТ и ПЭТ-КТ, с молекулярно-генетическим профилем опухоли.

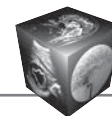
Материал и методы

В исследуемую группу вошло 78 пациентов, из них с диагнозом анапластическая астроцитома 48 (61,5%) пациентов и анапластическая олигодендроглиома 30 (38,5%) пациентов; во всех случаях супратенториальной локализации. Среди них было 38 (48,7%) женщин и 40 (51,3%) мужчин. Средний возраст составил $44,3 \pm 13,2$ года (17–71 год).

Всем пациентам перед операцией проведено МР-исследование головного мозга с внутривенным введением контрастного препарата (T1, T2, T2-FLAIR, DWI и 3D T1+Gd) и ПЭТ-КТ головного мозга с МЕТ на аппарате Siemens Biograph 40 (Siemens Medical Solutions, США) через 10 мин после внутривенного введения РФП, длительность сканирования 10 мин, согласно установленному протоколу. Для реконструкции изображений использовался алгоритм 3D OSEM (Ordered Subset Expectation Maximization) с 5 итерациями и 8 подмножествами с коррекцией аттенуации при помощи КТ.

На рабочей станции AW Server 3.2 Ext. 2.0 (General Electric) с использованием пакета ReadyView были вычислены объемы опухолей в двух наиболее информативных режимах – T2-FLAIR и 3D-T1 после внутривенного контрастного усиления. В отличие от других стандартных импульсных последовательностей (T1, T2 и DWI), T2-FLAIR позволяет более точно определить распространенность опухолевого процесса, так называемый общий объем опухоли ($V_{\text{общ.}}$). На постконтрастных 3D-T1 измерялся объем контрастируемой части опухоли ($V_{\text{контр.}}$). Двумя рентгенологами с опытом работы более 5 лет на данных импульсных последовательностях вручную были оконтурены границы зоны отека-инфильтрации опухоли и контрастируемой ее части на каждом срезе, после чего программой автоматически создавалась 3D-модель со значениями объемов, измеряемых в см^3 . Далее из полученных объемов вычислялось среднее значение объема опухоли.

Совмещение и анализ данных МРТ и обсчет ПЭТ-КТ проводился с помощью программного обеспечения Syngo via (Siemens, VB40). Зона интереса (Volume of Interest – VOI) в соответствии с принятым протоколом обработки изображений была представлена одним кубическим сантиметром ($1,0 \text{ см}^3$) наиболее активной части опухоли,



где измерялись средние значения стандартизованной величины поглощения (Standardized Uptake Value – SUV) РФП. Оценка накопления MET в опухоли проводилась с помощью индекса накопления (ИН MET), который представлял собой отношение SUV_{mean} в 1 см³ наиболее активной части опухоли к SUV_{mean} в неизмененной мозговой ткани контралатерального полушария, измеряемого, как правило, в лобной области с захватом серого и белого вещества.

Значения объема метаболически активной части опухоли ($V_{ПЭТ}$) были получены путем оконтуривания очага гиперметаболизма MET при автоматическом совмещении МРТ- и ПЭТ-изображений с выбором VOI в пределах патологически измененного МР-сигнала на T2-FLAIR-изображениях с использованием общепринятого порогового значения патология/норма $IN = 1,3$ с учетом рекомендаций EANM/EANO/RANO [6, 7].

Если опухоль не демонстрировала видимого и количественного превышения референсных значений накопления РФП (ПЭТ-негативные опухоли), расчет $V_{ПЭТ}$ не проводился.

Удаление опухоли выполнено в 71 случае, у 8 пациентов проводилась стереотаксическая биопсия. Гистологический диагноз устанавливался в соответствии с критериями ВОЗ 2016 г.

Молекулярно-генетический анализ: гистологическое исследование проводилось 2 квалифицированными патоморфологами после окраски препаратов гематоксилин-эозином и подсчета индекса пролиферативной активности. Окончательный диагноз устанавливался на основании совокупности морфологических и молекулярно-генетических исследований.

Материалом для исследования послужили 78 биопсийных материалов от оперированных в Центре нейрохирургии пациентов с АА и АОД WHO Grade III, фиксированных в 10% растворе нейтрального формалина и залитых в парафин Histomax (Leica).

В 61 случае для установки мутационного статуса гена изоцитратдегидрогеназы IDH1 было проведено иммуногистохимическое исследование с антителами Anti-IDH1 R132H (clone H09) (dianova), в 17 оставшихся исследование мутации IDH1 R132H было проведено методом ПЦР в реальном времени с использованием самостоятельно подобранных праймеров и зондов. Один из образцов показал дикий тип IDH1 R132H, в связи с чем был дополнительно исследован методом прямого секвенирования по Сенгеру для определения мутационного статуса генов IDH1 и IDH2 с использованием для постановки сиквеновой реакции прямых праймеров.

Определение ко-делеции 1p/19q было выполнено методом флуоресцентной гибридизации *in situ* с использованием пробы ZytoLight Glioma 1p/19q Probe Set (ZytoVision).

По результатам проверки на нормальность распределения полученных результатов (тест Шапиро–Уилка) для описательной статистики были выбраны медиана и межквартильный размах (определенный 1 и 3 квартилями распределения), а для оценки статистически значимой разницы между рассматриваемыми группами был использован непараметрический критерий Манна–Уитни. Для параметров с уровнем значимости $p < 0,05$ были рассчитаны чувствительность и специфичность с определением площади под ROC-кривой (AUC) и пороговых значений с использованием критерия Юдена $J = \max(\text{sensitivity}(t) + \text{specificity}(t) - 1)$, где t – измеряемая в эксперименте величина. Пороговое значение t соответствует максимальному значению индекса Юдена.

Кроме того, были рассчитаны долевые объемы контрастирования и метаболической активности MET в виде отношений $V_{контр.}/V_{общ.}$, $V_{ПЭТ}/V_{общ.}$, а также долевой объем контрастирования в метаболически активной части опухоли ($V_{контр.}/V_{ПЭТ}$).

Проведен корреляционный анализ изучаемых объемов опухоли между собой и с уровнем метаболической активности (ИН), а также с выживаемостью общей (ОВ) и безрецидивной (БРВ) с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Корреляционная связь считалась сильной при значении коэффициента R_s выше 0,7 и статистически значимой при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования

Внутривенное введение контрастного препарата при МР-исследовании выполнялось 72 пациентам, из них контраст-позитивными были 43% ($n = 31$), при отдельном рассмотрении которых среднее значение $V_{контр.}$ составило 7,08 см³ (от 0,05 до 39,74 см³). Средний метаболический объем опухоли $V_{ПЭТ}$ в общей группе исследуемых составил 23,91 см³ (от 0 до 134 см³), среднее значение ИН MET в общей группе – 2,36 (0,78–5,79).

По результатам гистологического исследования пациенты были разделены на 3 группы: АОД с мутацией IDH1 и ко-делецией 1p/19q; АА с и без мутации гена IDH1 (АА IDH1⁺ и АА IDH1[–] соответственно). Были изучены волюметрические показатели опухолей по данным МРТ и ПЭТ-КТ. Медианы и межквартильный размах объемных показателей, а также данные метаболической активности MET в опухолевом узле представлены в табл. 1.



Таблица 1. Медиана и межквартильный размах показателей объемов опухоли по данным МРТ и ПЭТ-КТ, метаболической активности MET и показателей выживаемости в общей группе, группе анапластических астроцитом (IDH⁺ и IDH⁻) и олигодендроглиом. Параметры, которые демонстрировали статистически значимые различия выделены серым цветом

Table 1. Medians and interquartile ranges of MRI and PET-CT tumor volumes, metabolic activity of ¹¹C-methionine, overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) rates in the general group, the group of anaplastic astrocytomas (AA IDH⁺ and AA IDH⁻) and oligodendrogliomas (AOD). Parameters with statistically significant differences are highlighted in grey

Параметры	Parameters	AA IDH ⁺	AA IDH ⁻	p (AA IDH ⁺ vs AA IDH ⁻)	AA	АОД AOD	p (AA vs АО)
n	n	25	23		48	30	
V _{общ.}	V_FLAIR	70.9 (38.4–97.6)	41.7 (29.8–107)	0.474	53.6 (31–107)	44.2 (36.0–57.5)	0.108
V _{контр.} (без 0 значений – n = 31)	V_CE (without 0-values – n = 31)	1.93 (0.28–6.54)	3.73 (1.58–5.26)	0.525	2.52 (0.3–5.36)	5.79 (1.13–9.79)	0.336
V_ПЭТ	V_PET	7.23 (0–18.6)	21.9 (10.8–33.9)	0.011	13.5 (4.51–28.1)	18 (8.35–33.4)	0.324
ИН	T/N	1.81 (1.26–2.41)	2.46 (2.10–2.96)	0.013	2.12 (1.58–2.73)	2.34 (1.75–2.94)	0.329
V _{контр./V_{общ.}}	V_CE/V_FL	0 (0–0.012)	0 (0–0.001)	0.322	0 (0–0.007)	0 (0–0.08)	0.132
V_ПЭТ/V _{общ.}	V_PET /V_FLAIR	0.119 (0–0.414)	0.47 (0.17–0.92)	0.001	0.227 (0.05–0.636)	0.49 (0.19–0.58)	0.082
V _{контр./V_ПЭТ}	V_CE/V_PET	0.006 (0–0.129)	0 (0–0.005)	0.104	0 (0–0.042)	0 (0–0.129)	0.372
ОВ	OS	19 ± 11.1	17 ± 9.34	0.520	18 ± 10.2	24.6 ± 9.59	0.008
БРВ	PFS	16.4 ± 11.4	14.7 ± 10.2	0.725	15.5 ± 10.7	23.1 ± 9.34	0.004

Как видно из табл. 1, по общему объему и общему контрастированию опухоли при МР-исследовании во всех группах статистически значимых отличий выявлено не было.

Результаты оценки данных ПЭТ-КТ показали, что ИН и V_ПЭТ в группе AA IDH⁻ статистически значимо (p = 0,011 и 0,013 соответственно) были выше, чем у AA IDH⁺. Пороговые значения и диагностическая значимость этих показателей составили – ИН = 2,09 (Se = 78%, Sp = 64%, AUC = 0,71); V_ПЭТ = 5,1 см³ (Se = 96%, Sp = 44%, AUC = 0,71).

При оценке долевого объема контрастирования (V_{контр./V_{общ.}}) и накопления РФП (V_ПЭТ/V_{общ.}) статистические отличия были выявлены только по данным ПЭТ, что показало более высокие значения долевого объема накопления MET в группе AA IDH⁻ (медиана V_ПЭТ/V_{общ.} = 0,47) по сравнению с AA IDH⁺ (медиана V_PET/V_{общ.} = 0,119), p = 0,001.

Сравнительный анализ объемных и метаболических характеристик групп пациентов в зависимости от наличия или отсутствия контрасти-

рования по данным МРТ (см. рисунок) показал, что контраст-позитивные и контраст-негативные группы AA IDH⁺ и АОД распределились примерно в равном соотношении 50/50, а в группе AA IDH⁻ опухоли в 2 раза чаще не накапливали МР-контрастный препарат.

На рисунке видно, что в группе контраст-негативных опухолей были получены статистически значимые отличия между мутированными AA и AA дикого типа в пользу более высокого уровня накопления РФП и его объема в AA IDH⁻. Пороговые значения составили: ИН = 1,6 (p = 0,011; Se 100%, Sp = 67%, AUC 0,8); V_ПЭТ = 8,2 см³ (p = 0,08; Se = 100%, Sp = 67%, AUC = 0,81); V_ПЭТ/V_{общ.} = 0,15 (Se = 100%, Sp = 75%, AUC = 0,86).

В группе контраст-позитивных опухолей были выявлены статистически значимые отличия AA от АОД по значениям долевого объема накопления MET (p = 0,01), но при проведении ROC-анализа показатели оказались низкими (Se = 65%, Sp = 57%, AUC = 0,55).

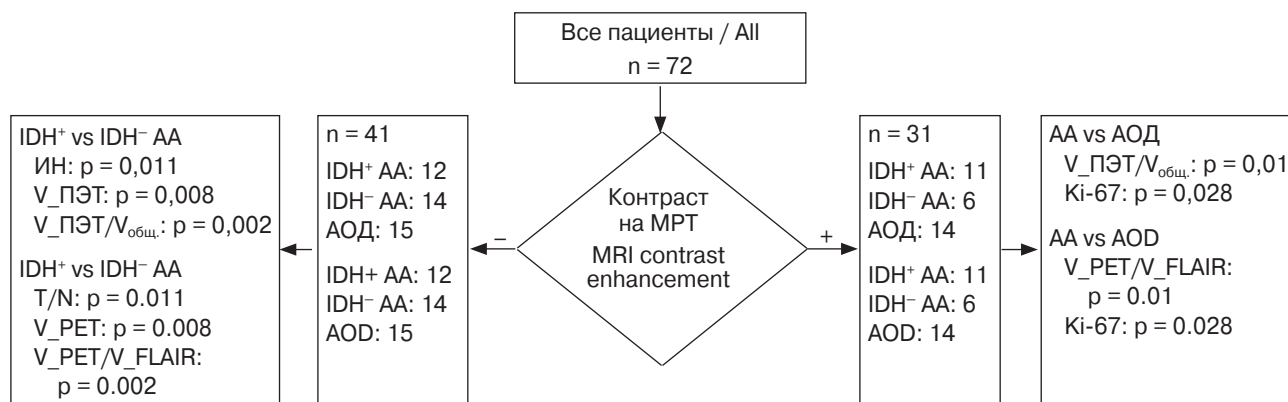
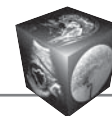


Рисунок. Анализ данных пациентов

Figure. Diagnostic flowchart of patient data analysis results

При сравнении групп по значениям ОБ и БРВ значимые отличия проявлялись только в общей группе между АА и АОД ($p = 0,008$, $0,004$ соответственно).

Проведенный корреляционный анализ между отдельными диагностическими параметрами, такими как объемы опухоли по МРТ и ПЭТ, их долевые соотношения, активность накопления РФП (ИН), и данными ОБ и БРВ показал статистически значимые взаимосвязи как в общей группе пациентов, так и в группах отдельных молекулярно-генетических подтипов опухолей, что наглядно представлено в табл. 2.

Отмечаются статистически значимые корреляции $V_{общ.}$ с $V_{ПЭТ}$ и $V_{контр.}$ с $V_{ПЭТ}$ в общей группе пациентов ($R_s = 0,322$ и $R_s = 0,304$) и в группе АОД ($R_s = 0,738$ и $R_s = 0,505$), при этом в обеих группах АА таких зависимостей не наблюдается. Тем не менее $V_{контр.}$ коррелировал с $V_{общ.}$ только в общей группе больных и группе АА IDH⁺.

Во всех группах отмечалась значимая взаимосвязь между $V_{ПЭТ}$ и ИН МЕТ. Интересно, что $V_{общ.}$ коррелировал с ИН МЕТ только в группе АОД, а $V_{контр.}$ – в общей группе и в группе АА IDH⁺ и АОД.

При сопоставлении изучаемых объемов с показателями выживаемости были выявлены следующие умеренные значимые отрицательные корреляционные взаимосвязи: $V_{общ.}$ и БРВ только в группе АА IDH⁺ ($R_s = -0,46$); $V_{контр.}$ и ОБ только в группе АОД ($R_s = -0,418$); $V_{ПЭТ}$ с ОБ и БРВ в общей группе пациентов ($R_s = -0,29$ и $R_s = -0,273$ соответственно) и в группе АА IDH⁻ ($R_s = -0,371$ и $R_s = -0,434$).

При этом наблюдалась слабая отрицательная значимая корреляция между ИН МЕТ и БРВ в общей группе пациентов ($R_s = -0,246$), при разделении на отдельные подгруппы аналогичных взаимосвязей выявлено не было.

Помимо количественных параметров объемов мы оценили взаимосвязи долевого накопления контрастного препарата и метаболической активности РФП в общем объеме опухоли, то есть отношение $V_{контр.}/V_{общ.}$ и $V_{ПЭТ}/V_{общ.}$. В сопоставлении вышеописанных отношений объемов с выживаемостью пациентов были получены значимые корреляции только с долевым объемом накопления РФП ($V_{ПЭТ}/V_{общ.}$), при этом в общей группе была выявлена слабая отрицательная взаимосвязь только с ОБ ($R_s = -0,232$), в группе АА IDH⁻ с ОБ ($R_s = -0,434$) и БРВ ($R_s = -0,441$), а в группе АА IDH⁺ корреляций не было, а среди АОД взаимосвязь выявлена только с БРВ ($R_s = -0,407$).

При анализе показателей ОБ и БРВ больных использовались данные, полученные из амбулаторных карт, фиксирующих статус наблюдаемых пациентов, при помощи прямых телефонных контактов с больными или их родственниками. Медиана ОБ и БРВ в общей группе составляет 20,7 и 18,2 мес соответственно.

Статистически значимая разница между сроками выживаемости наблюдалась только при сравнении групп АА и АОД.

Однолетняя и двухлетняя ОБ в группе АОД составляли 93 и 59% соответственно против 64 и 32% в группе АА без разделения по наличию IDH мутаций. Статистически значимых различий по ОБ в группе АА с различным IDH статусом в нашей выборке пациентов выявлено не было.

Аналогичная картина наблюдалась и в отношении БРВ. В группе АОД однолетняя и двухлетняя БРВ составляла 81 и 46%, в группе АА – 56 и 23%. Обобщенные данные представлены в табл. 1.

Таким образом, наиболее значимые результаты, связанные с выживаемостью пациентов, показывают наличие слабой взаимосвязи в общей группе исследованных больных с $V_{ПЭТ}$, которая

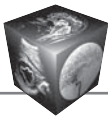
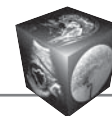


Таблица 2. Корреляции изучаемых параметров объема опухоли на МРТ и ПЭТ-КТ, а также их отношения (долевого объема контрастирования и метаболической активности) между собой, с ИН и показателями выживаемости пациентов в общей группе, группе анапластических астроцитов (AA IDH⁺ и AA IDH⁻) и анапластических олигодендроглиом (АОД). По степени значимости (примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$)

Table 2. Correlations of the studied tumor parameters on MRI and PET-CT, including their relations (relation of contrast enhancement tumor volumes and metabolic activity) with each other, with T/N and survival rates (OS, PFS) of patients in the general group, the group of anaplastic astrocytes (AA IDH⁺ and AA IDH⁻) and anaplastic oligodendroglioma (AOD). According to the degree of statistical significance (Note: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$)

	Параметры	Parameters	Общая группа All	AA IDH ⁺	AA IDH ⁻	АОД AOD
V _{общ.} V_FLAIR	V _{контр.}	V_CE	0.359**	0.482*		
	V_ПЭТ	V_PET	0.322**			0.738***
	ИН	T/N				0.444*
	V _{контр./V_{общ.}}	V_CE/V_FLAIR	0.262*			
	V_ПЭТ/V _{общ.}	V_PET/V_FLAIR			-0.639**	
	V _{контр./V_ПЭТ}	V_CE/V_PET	0.314**			
	Выживаемость БРВ	OS PFS		-0.46*		
V _{контр.} V_CE	V_ПЭТ	V_PET	0.304**			0.505**
	ИН	T/N	0.315**	0.442*		0.428*
	V _{контр./V_{общ.}}	V_CE/V_FLAIR	0.987***	0.984***	0.993***	0.982***
	V_ПЭТ/V _{общ.}	V_PET/V_FLAIR				0.455*
	V _{контр./V_ПЭТ}	V_CE/V_PET	0.977***	0.963***	0.986***	0.979***
	Выживаемость БРВ	OS PFS				-0.418*
V_ПЭТ V_PET	ИН	T/N	0.802***	0.873***	0.689***	0.787***
	V _{контр./V_{общ.}}	V_CE/V_FLAIR	0.281*			0.432*
	V_ПЭТ/V _{общ.}	V_PET/V_FLAIR	0.791***	0.897***	0.732***	0.759***
	V _{контр./V_ПЭТ}	V_CE/V_PET				0.393*
	Выживаемость БРВ	OS PFS	-0.29* -0.273*		-0.371* -0.434*	
ИН T/N	V _{контр./V_{общ.}}	V_CE/V_FLAIR	0.323**	0.408*		0.425*
	V_ПЭТ/V _{общ.}	V_PET/V_FLAIR	0.817***	0.854***	0.752***	0.833***
	V _{контр./V_ПЭТ}	V_CE/V_PET				
	Выживаемость БРВ	OS PFS				
			-0.246*			
V _{контр./V_{общ.}} V_CE/V_FLAIR	V_ПЭТ/V _{общ.}	V_PET/V_FLAIR				0.463*
	V _{контр./V_ПЭТ}	V_CE/V_PET	0.975***	0.977***	0.977***	0.985***
	Выживаемость БРВ	OS PFS				-0.422*
V_ПЭТ/V _{общ.} V_PET/V_FLAIR	V _{контр./V_ПЭТ}	V_CE/V_PET				
	Выживаемость БРВ	OS PFS	-0.232*		-0.434* -0.441*	-0.407*



усиливается в подгруппе AA IDH⁻. При этом среди AA IDH⁺ БРВ в большей степени была связана с $V_{\text{общ}}$ по данным МРТ, а в группе АОД выявлена корреляция ОВ с $V_{\text{контр}}$ на МРТ.

Обсуждение

Настоящая работа анализирует результаты сравнения МРТ и ПЭТ-характеристик анапластических глиом и выполнена на крупнейшей серии пациентов с этой редкой патологией.

Большинство работ, посвященных этой тематике, включали в исследуемую группу пациентов с глиальными опухолями различных гистологических групп и степеней злокачественности, причем анапластические опухоли в этой когорте почти всегда оказывались в меньшинстве, подчас будучи представлены лишь единичными наблюдениями. Объем клинической серии данной работы позволил обнаружить статистически значимые взаимоотношения по ряду нейровизуализационных параметров, а также их клинические корреляты с ОВ и БРВ.

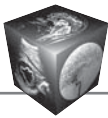
Результаты проведенных ранее исследований с использованием разнообразных РФП для оценки их ИН в различных группах глиальных опухолей продемонстрировали ряд закономерностей: N. Shinozaki и соавт. [8] показали, что для астроцитарных глиом справедливо правило увеличения ИН MET при повышении пролиферативной активности опухоли. T. Hatakeyama и соавт. [9] обнаружили статистически значимые различия этого показателя только между диффузными и анапластическими астроцитомами; в противовес им T. Kato и соавт. [10] продемонстрировали различия ИН MET для диффузных, анапластических астроцитов и глиобластом. Настоящее исследование ставило своей целью изучение закономерностей накопления MET только в группе анапластических глиом с одновременной оценкой МР-характеристик опухоли. При сравнении объемов опухоли по данным МРТ и ПЭТ в трех группах (AA IDH⁺, AA IDH⁻ и АОД) стало очевидным, что наибольший общий объем опухоли (по МРТ в T2-FLAIR) был зарегистрирован в группе AA IDH⁺; однако эти опухоли характеризовались наименьшим уровнем накопления РФП и минимальным среди трех групп объемом метаболически активной ткани на ПЭТ-КТ. Возможно, этот факт объясняется особенностями эволюции AA IDH⁺, возникающих в результате многолетнего процесса малигнизации диффузных астроцитов, участки анаплазии в которых могут возникать в хаотичном порядке. Их количество (а значит, и метаболический объем) на разных этапах глиоматоза может существенно отличаться в популяции пациентов с одноимен-

ными опухолями. Это обуславливает, на наш взгляд, отсутствие зависимости между общим и метаболическим объемом опухоли, а также уровнем их метаболической активности, а именно ИН MET. В поддержку этой концепции выступает и наличие положительной умеренной корреляционной связи между общим объемом опухоли и объемом ее контрастируемой части. Длительный период времени, который проходит от начала процесса малигнизации диффузной астроцитомы в AA IDH⁺ до момента ее первичной диагностики, объясняет большой объем и большее количество участков анаплазии, соответствующих, по данным ряда исследователей, зонам накопления парамагнетика при МРТ и участкам гиперфиксации РФП при ПЭТ-КТ [11].

В группе AA IDH⁻ объем опухоли, хотя и достоверно, был меньше, чем у AA IDH⁺, а объем контрастируемой части опухоли – больше. При этом значения ИН MET, метаболического объема и долевого объема накопления MET были значительно выше, чем для AA IDH⁺, что подтверждено в целом ряде аналогичных работ [5, 12–17]. Это вполне согласуется с их более агрессивным биологическим поведением, когда опухоль “не успевает” достичь большого объема, имея больше участков анаплазии, быстрее манифестирует клинически.

Наименьший общий объем опухоли по МРТ продемонстрировали АОД (хотя различия не достигли статистически значимых значений), при этом долевого объема контрастирования этих опухолей был значительно выше, чем в общей группе AA.

При рассмотрении отдельно группы контраст-позитивных опухолей в нашей выборке было отмечено, что для АОД характерно минимальное отличие общего объема опухоли от метаболического (при этом АОД демонстрируют наибольший долевого объема накопления MET). Эта особенность давно обсуждается и обычно объясняется структурными особенностями олигодендрокомпонента: гематоэнцефалический барьер в этой группе опухолей более проницаем, что обуславливает особенное влияние на микроокружение и здоровую глию с повышением проницаемости сосудов, через рецепторы AMPA (ионотропный рецептор глутамата). Аналогичные результаты получили исследователи в проведенных ранее работах – S. Kebir и соавт. [17], T. Saito и соавт. [18] независимо друг от друга показали, что наличие олигодендроглиального компонента в опухоли (1p/19q мутации) сопряжено с более высоким ИН MET. Тем не менее существует исследование A. Verger и соавт. [19], где авторы показали, что статическое и динамическое исследование накопления РФП



(в данном случае ФДГ) позволяет отличить IDH-мутантные опухоли от опухолей дикого типа по индексу его накопления, при этом определение ко-делеции 1p/19q (олигодендроглиального компонента опухоли) было невозможным.

В нашем исследовании различия значений ИН MET между АА и АОД (в том числе при разделении астроцитом на 2 группы в зависимости от наличия IDH-мутации) не достигли статистически значимых величин. Более того, средние значения этого показателя для АОД (ИН = 2,34 (1,75–2,94)) не существенно отличались от таковых для общей группы АА (ИН = 2,12 (1,58–2,73)). Это, на первый взгляд, противоречит устоявшимся в нейровизуализации представлениям – S. Kebir и соавт. [20], T. Kato и соавт. [10], T. Saito и соавт. [18] показали, что для опухолей Grade II и III ИН MET выше у АОД, чем у АА. Тем не менее более поздние работы, в которых сравнивались не АА и АОД, а АОД попарно с АА IDH⁺ и АА IDH⁻, позволили выявить несколько иные закономерности. Так, H. Takei и соавт. [5], показали, что ИН РФП у АА дикого типа выше, чем у АОД, а у АОД, в свою очередь, выше, чем у IDH-мутантных АА, причем эти результаты оказались идентичными для трех разных трейсеров (MET, холин и ФДГ). K. Nakajo и соавт. [21], наоборот, не выявили значимых различий между ИН РФП в этих трех группах опухолей. Следует отметить, что в обеих работах число пациентов с анапластическими глиомами было достаточно мало (в первой 7 больных с АА IDH⁻ и 12 с АОД; во второй – 9 АА IDH⁻, 2 IDH⁺ и лишь 1 АОД). Наша работа обобщает опыт диагностических исследований крупнейшей серии пациентов с анапластическими глиомами и оценивает результаты ПЭТ-КТ и МРТ в группе из 78 больных. Несмотря на достаточный объем выборки, мы также не получили статистически значимых различий в значениях ИН MET для трех изучаемых групп опухолей.

В отношении зависимости ОВ и БРВ от нейровизуализационных характеристик опухолей в названных группах были обнаружены следующие взаимосвязи. Общий объем опухоли в группе АА IDH⁺ пациентов коррелирует с БРВ, что может быть объяснено менее агрессивным биологическим поведением этих опухолей, которые достигают крупных размеров при бессимптомном клиническом течении и, возможно, растут в медленном темпе как до, так и после хирургического вмешательства в сравнении с АА IDH⁻. Каких-либо положительных коррелятов с ПЭТ-характеристиками опухолей обнаружено не было. Наоборот, в группе АА IDH⁻ объем метаболически активной опухолевой ткани по данным ПЭТ демонстрировал слабоотрицательную зависимость с ОВ и БРВ, что в це-

лом согласуется с современными представлениями о биологическом поведении злокачественных глиом. В свою очередь, общий объем и объем контрастной части опухоли по МРТ вообще не коррелировали с показателями выживаемости пациентов. Оценить взаимоотношение нейровизуализационных параметров с их клинической значимостью было затруднительно ввиду более благоприятного течения заболевания у пациентов с АОД: в ходе катамнестического наблюдения оказалось – более половины из них были живы к моменту окончания исследования.

Заключение

Настоящая работа на крупнейшем клиническом материале анализирует соотношения результатов МРТ и ПЭТ-КТ с ¹¹C-метионином в группе глиом Grade III. По ее результатам было установлено, что наибольший метаболический объем среди изучаемых групп демонстрировали АА IDH⁻. Отличительной особенностью группы АОД стало наличие статистически значимой корреляции общего объема опухоли по данным МРТ с метаболическим объемом по ПЭТ-КТ, а также с уровнем гиперметаболизма MET. Показатели общей и безрецидивной выживаемости демонстрировали статистически значимую (отрицательную) взаимосвязь лишь с объемом метаболически активной части опухоли, что наиболее сильно проявлялось в группе АА IDH⁻.

Полученные результаты позволяют по-новому взглянуть на устоявшееся мнение о более высоком уровне метаболизма аминокислот в опухолях с олигодендрокomпонентом в сравнении с астроцитомами, проследив взаимосвязь изучаемых параметров с выживаемостью пациентов.

Финансирование исследования и конфликт интересов

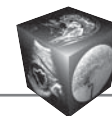
Исследование выполнено при финансовой поддержке Минобрнауки в рамках научного проекта № 075-15-2020-809.

Участие авторов

Беляев А.Ю. – концепция и дизайн исследования, проведение исследования, сбор и обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, подготовка, создание опубликованной работы.

Вихрова Н.Б. – участие в научном дизайне, проведение исследования, сбор и обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста.

Калаева Д.Б. – сбор и обработка данных, статистическая обработка данных, подготовка, создание опубликованной работы.



Баталов А.И. – участие в научном дизайне, проведение исследования, сбор и обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, подготовка, создание опубликованной работы.

Афандиев Р.М. – проведение исследования, сбор и обработка данных.

Галстян С.А. – проведение исследования, сбор и обработка данных.

Кобяков Г.Л. – участие в научном дизайне, ответственность за целостность всех частей статьи.

Пронин И.Н. – концепция и дизайн исследования, ответственность за целостность всех частей статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Усачев Д.Ю. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' participation

Belyaev A.Y. – concept and design of the study, conducting research, collection and analysis of data, analysis and interpretation of the obtained data, writing text, preparation and creation of the published work.

Vikhrova N.B. – conducting research, collection and analysis of data, analysis and interpretation of the obtained data, writing text.

Kalaeva D.B. – collection and analysis of data, statistical analysis, preparation and creation of the published work.

Batalov A.I. – conducting research, collection and analysis of data, analysis and interpretation of the obtained data, writing text, preparation and creation of the published work.

Afandiev R.M. – conducting research, collection and analysis of data.

Galstyan S.G. – conducting research, collection and analysis of data.

Kobyakov G.L. – responsibility for the integrity of all parts of the article.

Prinin I.N. – concept and design of the study, responsibility for the integrity of all parts of the article, approval of the final version of the article.

Usachev D.Yu. – concept and design of the study, approval of the final version of the article.

Список литературы [References]

- McNeill K.A. Epidemiology of Brain Tumors. *Neurologic Clinics*. 2016; 34 (4): 981–998. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2016.06.014>
- Ostrom Q.T., Patil N., Cioffi G. et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2013–2017. *Neuro-Oncology*. 2020; 22 (Suppl. 1): iv1–iv96. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noaa200>
- Suzuki, H., Aoki, K., Chiba, K. et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol*. 2015; 47 (3): 458–468. <https://doi.org/10.1007/s00401-015-1398-z>
- Katsanos A.H., Alexiou G.A., Fotopoulos A.D. et al. Performance of ^{18}F -FDG, ^{11}C -Methionine, and ^{18}F -FET PET for Glioma Grading. *Clin. Nuclear Med.* 2019; 44 (11): 864–869. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000002654>
- Takei H., Shinoda J., Ikuta S. et al. Usefulness of positron emission tomography for differentiating gliomas according to the 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system. *J. Neurosurg.* 2020; 133 (4): <https://doi.org/10.3171/2019.5.JNS19780>
- Law I., Albert N.L., Arbizu J. et al. Joint EANM/EANO/RANO practice guidelines/SNMMI procedure standards for imaging of gliomas using PET with radiolabelled amino acids and ^{18}F FDG: version 1.0. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2019; 46 (3): 540–557. <https://doi.org/10.1007/s00259-018-4207-9>
- Weller M., van den Bent M., Tonn J.C. et al.; European Association for Neuro-Oncology (EANO) Task Force on Gliomas. European Association for Neuro-Oncology (EANO) guideline on the diagnosis and treatment of adult astrocytic and oligodendroglial gliomas. *Lancet Oncol.* 2017; 18 (6): e315–e329. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30194-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30194-8)
- Shinozaki N., Uchino Y., Yoshikawa K. et al. Discrimination between low-grade oligodendrogliomas and diffuse astrocytoma with the aid of ^{11}C -methionine positron emission tomography. *J. Neurosurg.* 2011; 114 (6): 1640–1647. <https://doi.org/10.3171/2010.11.JNS10553>
- Hatakeyama T., Kawai N., Nishiyama Y. et al. ^{11}C -methionine (MET) and ^{18}F -fluorothymidine (FLT) PET in patients with newly diagnosed glioma. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2008; 35 (11): 2009–2017. <https://doi.org/10.1007/s00259-008-0847-5>
- Kato T., Shinoda J., Nakayama N. et al. Metabolic Assessment of Gliomas Using ^{11}C -Methionine, ^{18}F Fluorodeoxyglucose, and ^{11}C -Choline Positron-Emission Tomography. *Am. J. Neuroradiol.* 2008; 29 (6): 1176–1182. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A1008>
- Song S., Cheng Y., Ma J. et al. Simultaneous FET-PET and contrast-enhanced MRI based on hybrid PET/MR improves delineation of tumor spatial biodistribution in gliomas: a biopsy validation study. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2020; 47 (6): 1458–1467. <https://doi.org/10.1007/s00259-019-04656-2>
- Unterrainer M., Fleischmann D.F., Vettermann F. et al. TSPO PET, tumour grading and molecular genetics in histologically verified glioma: a correlative ^{18}F -GE-180 PET study. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2020; 47 (6): 1368–1380. <https://doi.org/10.1007/s00259-019-04491-5>
- Okita Y., Shofuda T., Kanematsu D. et al. The association between ^{11}C -methionine uptake, IDH gene mutation, and MGMT promoter methylation in patients with grade II and III gliomas. *Clin. Radiol.* 2020; 75 (8), 622–628. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2020.03.033>
- Kim D., Chun J.-H., Kim S.H. et al. Re-evaluation of the diagnostic performance of ^{11}C -methionine PET/CT according to the 2016 WHO classification of cerebral gliomas. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2019; 46 (8): 1678–1684. <https://doi.org/10.1007/s00259-019-04337-0>
- Verger A., Metellus P., Sala Q. et al. IDH mutation is paradoxically associated with higher ^{18}F -FDOPA PET uptake in diffuse grade II and grade III gliomas. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2017; 44 (8): 1306–1311. <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3668-6>
- Ogawa T., Kawai N., Miyake K. et al. Diagnostic value of PET/CT with ^{11}C -methionine (MET) and ^{18}F -fluorothymidine (FLT) in newly diagnosed glioma based on the



- 2016 WHO classification. *EJNMMI Research*. 2020; 10 (1): 44. <https://doi.org/10.1186/s13550-020-00633-1>
17. Kebir S., Lazaridis L., Weber M. et al. Comparison of I-Methyl-¹¹C-Methionine PET With Magnetic Resonance Spectroscopy in Detecting Newly Diagnosed Glioma. *Clin. Nucl. Med.* 2019; 44 (6): e375–e381. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000002577>
 18. Saito T., Maruyama T., Muragaki Y. et al. ¹¹C-Methionine Uptake Correlates with Combined 1p and 19q Loss of Heterozygosity in Oligodendroglial Tumors. *Am. J. Neuroradiol.* 2013; 34 (1): 85–91. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3173>
 19. Verger A., Stoffels G., Bauer E.K. et al. Static and dynamic ¹⁸F-FET PET for the characterization of gliomas defined by IDH and 1p/19q status. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2018; 45 (3): 443–451. <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3846-6>
 20. Kebir S., Lazaridis L., Weber M. et al. Comparison of I-Methyl-¹¹C-Methionine PET With Magnetic Resonance Spectroscopy in Detecting Newly Diagnosed Glioma. *Clin. Nucl. Med.* 2019; 44 (6): e375–e381. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000002577>
 21. Nakajo K., Uda T., Kawashima T. et al. Diagnostic Performance of [¹¹C]Methionine Positron Emission Tomography in Newly Diagnosed and Untreated Glioma Based on the Revised World Health Organization 2016 Classification. *Wld Neurosurg.* 2021; 148: e471–e481. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.01.012>

Для корреспонденции*: Беляев Артем Юрьевич – 125047 Москва, 4-я Тверская-Ямская ул., д. 16, каб. 1241, Российская Федерация. Тел.: +7-917-585-99-70. E-mail: belyaev@nsi.ru

Беляев Артем Юрьевич – канд. мед. наук, нейрохирург, старший научный сотрудник ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-2337-6495>. E-mail: Belyaev@nsi.ru

Вихрова Нина Борисовна – канд. мед. наук, врач-радиолог ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-8091-8828>. E-mail: nvikhrova@nsi.ru

Калаева Диана Борисовна – медицинский физик ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-8719-2225>. E-mail: dkalaeva@nsi.ru

Баталов Артем Игоревич – канд. мед. наук, научный сотрудник отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-8924-7346>

Афандиев Рамин Малик оглы – аспирант отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-6384-7960>

Галстян Сюзанна Андраниковна – врач-патологоанатом ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-9953-6654>

Кобяков Григорий Львович – доктор мед. наук, профессор, заместитель главного врача по онкологии ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-7651-4214>

Пронин Игорь Николаевич – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-4480-0275>

Усачев Дмитрий Юрьевич – доктор мед. наук, профессор, директор ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9811-9442>

Contact*: Artem Yu. Belyaev – 16, 4st Tverskaya-Yamskaya str., office 1241, Moscow 125047, Russian Federation. Phone: +7-917-585-99-70. E-mail: belyaev@nsi.ru

Artem Y. Belyaev – Cand. of Sci. (Med.), neurosurgeon, senior researcher at N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-2337-6495>. E-mail: Belyaev@nsi.ru

Nina B. Vikhrova – Cand. of Sci. (Med.), radiologist at N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-8091-8828>. E-mail: nvikhrova@nsi.ru

Diana B. Kalaeva – Medical physicist at N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-8719-2225>. E-mail: dkalaeva@nsi.ru

Artem I. Batalov – Cand. of Sci. (Med.), researcher of Department of X-ray and Radioisotope Diagnostic Methods, N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-8924-7346>

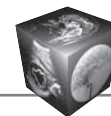
Ramin M. Afandiev – postgraduate student of Department of X-ray and Radioisotope Diagnostic Methods, N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-6384-7960>

Suzanna A. Galstyan – Pathologist of N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-9953-6654>

Grigory L. Kobayakov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Chief Physician for Oncology N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-7651-4214>

Igor' N. Pronin – Academician of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of X-ray and Radioisotope Diagnostic Methods, N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4480-0275>

Dmitry Y. Usachev – Doct. of Sci. (Med.), Professor, director of the N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9811-9442>



Heart | Сердце

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

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1230>

Technetium-99m labelled somatostatin analogue myocardial uptake in subacute and “old” myocardial infarction: initial experience

© Julia N. Ilyushenkova*, Anna G. Syrkina, Andrei A. Trusov, Anna I. Mishkina,
Olga V. Mochula, Svetlana I. Sazonova, Vyacheslav V. Ryabov

Cardiology research Institute, Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences, 11A, Kievskaya str., Tomsk 634012, Russian Federation

Background. It has been shown that prognosis following acute myocardial infarction (MI) strongly correlates with intensity of inflammatory reactions in response to myocardial injury. Thereby diagnostic methods for myocardial post-infarction inflammation (PII) monitoring are needed. Scintigraphy with somatostatin receptor targeted radiotracers has prospects for PII imaging, but its clinical value is poorly studied.

Methods. Six patients with ST-segment elevation anterior myocardial infarction (STEMI) were examined by chest SPECT/CT with ^{99m}Tc -Tektrotyd and rest myocardial perfusion scintigraphy (MPS) at subacute and remote (8th month) period of the disease. Parameters of both scintigraphic methods were estimated.

Results. In subacute stage of MI myocardial perfusion defects were revealed in all 6 patients (mean SRS 11.83 ± 8.89), ^{99m}Tc -Tektrotyd uptake in myocardium was revealed in 3 of 6 patients. At remote period intense uptake of ^{99m}Tc -Tektrotyd was found only in 1 patient. This uptake was more spread and clears, comparing with accumulation in subacute stage of AMI.

Conclusion. Myocardium scintigraphy with ^{99m}Tc -Tektrotyd allows identifying overexpression of somatostatin receptors in areas of recent and old myocardium infarction. In some patients the radiopharmaceutical uptake may expands to a remote period of the disease. Further larger studies and histological validation of scintigraphic results are needed.

Keywords: ^{99m}Tc -Tektrotyd, scintigraphy, acute myocardial infarction

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

For citation: Ilyushenkova J.N., Syrkina A.G., Trusov A.A., Mishkina A.I., Mochula O.V., Sazonova S.I., Ryabov V.V. Technetium-99m labelled somatostatin analogue myocardial uptake in subacute and “old” myocardial infarction: initial experience. *Medical Visualization*. 2022; 26 (4): 93–101. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1230>

Received: 29.06.2022.

Accepted for publication: 16.08.2022.

Published online: 20.10.2022.

Использование меченного технецием-99m аналога соматостатина у больных с подострым инфарктом миокарда и в отдаленном периоде: первый опыт

© Ильюшенкова Ю.Н. *, Сыркина А.Г., Трусов А.А., Мишкина А.И.,
Мочула О.В., Сазонова С.И., Рябов В.В.

Научно-исследовательский институт кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения “Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук”; 634012 Томск, ул. Киевская, 111А, Российская Федерация



Введение. Показано, что прогноз после острого инфаркта (ИМ) имеет сильную корреляционную взаимосвязь с интенсивностью воспалительной реакции в ответ на повреждение миокарда. В связи с этим для мониторинга постинфарктного воспаления требуются новые диагностические подходы. Сцинтиграфия с мечеными технецием-99m аналогами соматостатина является перспективным методом визуализации постинфарктного воспаления, однако ее клиническое значение мало изучено.

Материал и методы. В исследование включено 6 пациентов с передним ИМ с подъемом сегмента ST. Всем пациентам была проведена ОФЭКТ-КТ грудной клетки ^{99m}Tc -тектротидом и перфузионная сцинтиграфия миокарда в состоянии покоя в подостром и отдаленном (8 мес) периоде.

Результаты. В подостром периоде дефекты перфузии миокарда были выявлены у всех пациентов ($\text{SRS } 11.83 \pm 8.89$). В то же время накопление ^{99m}Tc -тектротид в миокарде было выявлено у 3 пациентов из 6 обследованных. В отдаленном периоде интенсивное накопление ^{99m}Tc -тектротид отмечалось только у 1 пациента из 6 и носило более распространенный характер по сравнению с подострым периодом ИМ.

Заключение. Сцинтиграфия миокарда с ^{99m}Tc -тектротидом позволяет выявить сверхэкспрессию рецепторов соматостатина у пациентов, перенесших ИМ как в подостром, так и в отдаленном периоде.

Ключевые слова: ^{99m}Tc -тектротид, сцинтиграфия, острый инфаркт миокарда

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Ильющенкова Ю.Н., Сыркина А.Г., Трусов А.А., Мишкина А.И., Мочула О.В., Сазонова С.И., Рябов В.В. Использование меченого технецием-99m аналога соматостатина у больных с подострым инфарктом миокарда и в отдаленном периоде: первый опыт. *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (4): 93–101. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1230>

Поступила в редакцию: 29.06.2022.

Принята к печати: 16.08.2022.

Опубликована online: 20.10.2022.

Abbreviations

MI – myocardial infarction

STEMI – ST-segment elevation myocardial infarction

LV EF – left ventricular ejection fraction

SSTR-t – somatostatin receptor targeted

TTE – transthoracic echocardiography

MPS – myocardial perfusion scintigraphy

^{99m}Tc -MIBI – ^{99m}Tc -sestamibi

Introduction

Despite of the significant improvement in acute myocardial infarction (MI) diagnosis and treatment, it remains one of the main causes of disability and mortality worldwide [1]. The reperfusion therapy with primary percutaneous coronary intervention is a method of choice in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) within 12 h of symptom onset, limiting infarct size, preserving left ventricular ejection fraction (LVEF), and improving clinical outcomes [2]. However, about 22% of STEMI patients develop post-infarct heart failure, which is largely determined by infarct size resulting from both myocardial ischemia and reperfusion injury [3]. Also it has been shown that acute myocardial damage causes local and systemic inflammatory reactions, which intensity strongly correlates with prognosis following an acute MI [4]. In this connection the impact of anti-inflammatory therapeutic strategies, including inhibition of interleukin-1 β by the monoclonal antibody canakinumab and inhibition of leucocyte tubulin polymerization by colchicine, on cardiovascular out-

comes in patients with previous MI was studied in several randomized controlled trials [5–8]. However, there results have not fully proven the rationale for the use of anti-inflammatory drugs in MI patients, possibly due to the absence of specific methods to control an inflammation in the myocardium [9]. Recently, the applicability of somatostatin receptor targeted (SSTR-t) radiotracers for post-ischemic myocardial inflammation imaging using PET and SPECT [10–13] has been shown on several clinical cases and the possibility of using them for image-guide anti-inflammatory therapy in MI patients was discussed. In our pilot study we have attempted to expand this initial experience and to estimate the ability of technetium-99m SSTR-t radiotracer ^{99m}Tc -Tektrotyd to accumulate in the myocardium in the early and late period after MI.

Methods and materials

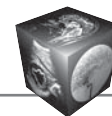
From October 2020 to October 2021 a total of 6 patients with anterior STEMI (the average age of 57.83 ± 10.72 years, 5 males), which were treated in the Cardiac Emergency Department of Cardiology Research Institute Tomsk NRMC, were included in the study.

The following inclusion criteria were defined.

Patients over 18 years with primary anterior STEMI [14], signed informed consent.

Exclusion criteria were the following:

1. Patients with re-infarction;
2. Patients with non-ST elevation myocardial infarction;



5. Myocarditis, infective endocarditis, infiltrative cardiomyopathy;

8. Prior therapy with somatostatin analogues;

9. Patient refusal to participate in the study.

All patient underwent primary percutaneous coronary intervention (PCI) with stenting of left anterior descending artery (LAD) (with or without preliminary thrombolysis) and medical treatment according to current guidelines [14].

Besides conventional diagnostic procedures [14] on the 7th day after MI onset (the time of M2 macrophages peak accumulation in acute MI area according to "Timeline of the inflammatory response cascade" presented by Krenning B.J 2020 [15]) all patients underwent SPECT/CT with ^{99m}Tc -HYNIC-[D-Phe¹, Tyr³-oktreotide (^{99m}Tc -Tektrotyd) and on the 9th day – myocardial perfusion scintigraphy (MPS) at rest, using ^{99m}Tc -sestamibi (^{99m}Tc -MIBI).

At 8th months after AMI, patients who demonstrated any accumulation of ^{99m}Tc -Tektrotyd in the myocardium were re-examined with transthoracic echocardiography (TTE), ^{99m}Tc -Tektrotyd and ^{99m}Tc -MIBI SPECT/CT at rest (an interval between scintigraphic examination was of 2 days).

All scintigraphic procedures were performed on SPECT/CT scanner GE Discovery NM/CT 570c (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) equipped with solid state cadmium-zinc-telluride (CZT) detectors. Both ^{99m}Tc -Tektrotyd and MPS scans were acquired using low-energy multi-pinhole collimator and 19 stationary detectors simultaneously imaging 19 different views without detector rotation. Each detector contained 32×32 pixelated (2.46×2.46 mm) CZT elements. 20% energy window at 140 keV was used. All patients were imaged in the supine position with arms placed over their heads. The acquisition time was 7 min.

Cardiac SPECT/CT study was performed at 1 and 3 hours after intravenous injection of 370 MBq of ^{99m}Tc -Tektrotyd.

Myocardial perfusion scintigraphy (MPS) was performed at 60 min after injection of 5 MBq/kg of ^{99m}Tc -MIBI in rest condition. Image acquisition and reconstruction was performed according to EANM procedural guidelines for myocardial perfusion scintigraphy using cardiac centered gamma-cameras [16].

To obtain attenuation map and anatomical heart imaging, low-dose unenhanced CT scan without ECG triggering and breath-hold was performed in all patients with the following parameters: tube voltage of 120 kV, tube current of 20 mA, rotation time of 0.8 s, helical pitch 0,969:1, slice thickness of 5 mm, and interstice interval of 5 mm for both ^{99m}Tc -Tektrotyd and rest MPS scans [17].

^{99m}Tc -Tektrotyd data processing and analysis

Hybrid SPECT/CT images were reconstructed on the dedicated workstation (Xeleris 4.0; GE Healthcare, Haifa, Israel) into axial, sagittal, and coronal planes, using Corridor 4DM SPECT (GE Healthcare, Haifa, Israel) software. The reconstructed fused SPECT/CT images were viewed in multiplanar projections by two nuclear medicine physicians. A positive finding (presence of uptake) was defined as the observation of radioactivity relatively higher than uptake in adjacent tissues and LV cavity.

The intensities of ^{99m}Tc -Tektrotyd uptake in the myocardium and in the LV cavity were quantitatively assessed using Volumetrics MI software (GE Healthcare, Haifa, Israel). All circular ROI were measured at one slice and had equal size of 1 cm²; average count was used for further calculations. After that, myocardium / LV-cavity ratio was calculated.

Myocardial perfusion scintigraphy data processing and analysis

All MPS images were interpreted by two experienced nuclear cardiology physicians. CZT images were reconstructed on the dedicated workstation (Xeleris 4.0; GE Healthcare, Haifa, Israel) using maximum-penalized-likelihood iterative reconstruction (60 iterations; Green OSL Alpha 0.7; Green OSL Beta 0.3) to acquire perfusion images in standard cardiac axes (short axis, vertical long axis, and horizontal long axis). The software Myovation for Alcyone (GE Healthcare, Haifa, Israel) was used for image reconstruction, and Butterworth post-processing filter (frequency 0.37; order 7) was applied to the reconstructed slices. The reconstruction was performed in 70×70 pixels matrix with 50 slices.

Rest images were analyzed with a commercially available software package Corridor 4DM (University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA). The calculation of MPS parameters was performed based on uncorrected and attenuation corrected image analysis. Perfusion in each of 17 segments was visually classified as 0 = normal, 1 = mild reduction, 2 = moderate reduction, 3 = severe reduction or 4 = absent perfusion, and the segmental scores were summed rest (SRS) images. MPS studies were considered abnormal in the presence of $\text{SRS} \geq 4$ [18].

Results

Baseline characteristics of the enrolled patients are presented in a Table 1. Most of them were men (5 of 6), mean age was 58.17 ± 10.34 years. Three of six patients had moderately reduced LV EF, three others – preserved or normal LV EF (51.17 ± 6.55 %).

**Table 1.** Baseline characteristics of the enrolled patients

Characteristics	Patient No 1	Patient No 2	Patient No 3	Patient No 4	Patient No 5	Patient No 6
Age	51	63	56	72	43	64
Sex	male	male	male	female	male	male
Hypertension stage	III	III	III	III	III	III
Diabetes mellitus	no	no	no	no	no	no
Dyslipidemia	yes	yes	yes	yes	yes	yes
Obesity	yes	no	yes	yes	no	no
Smoking	no	yes	yes	no	yes	yes
Family history of CVD	yes	no	no	no	yes	no
Pre-CHF	no	no	no	no	no	no
Hemoglobin (g/L)***	146	155	157	145	162	168
Glucose (mmol/L)***	5.01	5.68	6.4	6.36	4.87	4.72
Creatinine (mcmol/L)***	71.00	85.00	95.00	85.00	80.00	80.00
Troponin I (ng/ml) *	3.81	0.02	35.07	2,07	10.66	14.16
Troponin I (ng/ml) *	5.1	0.87	120.44	87.42	25.00	25.00
CRP (mg/L)***	5.1	2.9	10,4	12,3	7,9	3.2
LV EF (%)	44	54	47	53	62	47
LV EDV (ml)	124	91	108	107	93	99
LV ESV (ml)	70	42	57	50	35	52
Culprit lesion	LAD	LAD	LAD	LAD	LAD	LAD
Total ischemic time (min)	1110	215	274	946	937	214

Note: * – in admission; ** – peak value; *** – on 7th day after acute myocardial infarction onset; CVD – cardio-vascular disease, CHF – chronic heart failure, CRP – C-reactive protein, LV EF – left ventricular ejection fraction, LV EDV – left ventricular end diastolic volume, LV ESV – left ventricular end systolic volume.

Table 2. Scintigraphic and echocardiographic parameters of enrolled patients

Characteristics	Patient No 1	Patient No 2	Patient No 3	Patient No 4	Patient No 5	Patient No 6
^{99m} Tc-Tektrotyd uptake on 7 th day after MI onset (localization/focus to LV cavity ratio)	Apex, anterior wall / 2.1	Absence of uptake / 1.7	Septum, anterior, lateral wall / 2.5	Anterior wall / 2.6	Absence of uptake / 1.5	Absence of uptake / 1.7
^{99m} Tc-Tektrotyd uptake on 8 th months after MI onset (localization/focus to LV cavity ratio)	Absence of uptake / 1.6	NP	Septum, anterior, apical lateral wall 2.4	Absence of uptake / 1.06	NP	NP
Rest MPS on 9 th day after MI onset (SRS)	10	4	23	23	5	6
Rest MPS on 8 th months after MI onset (SRS)	8	NP	32	23	NP	NP
LV EF (%), baseline / 8 th months after MI onset	44/48	54/NP	47/46	52/54	62/NP	47/NP
LV EDV (ml), baseline / 8 th months after MI onset	124/143	91/NP	108/150	107/120	93/NP	99/NP
LV ESV (ml), baseline / 8 th months after MI onset	70/75	42/NP	57/81	50/55	35/NP	52/NP

Note: NP – not performed, MI – myocardial infarction, LV – left ventricle, MPS – myocardium perfusion scintigraphy, SRS – summed rest score, LV EF – left ventricular ejection fraction, LV EDV – left ventricular end diastolic volume, LV ESV – left ventricular end systolic volume.

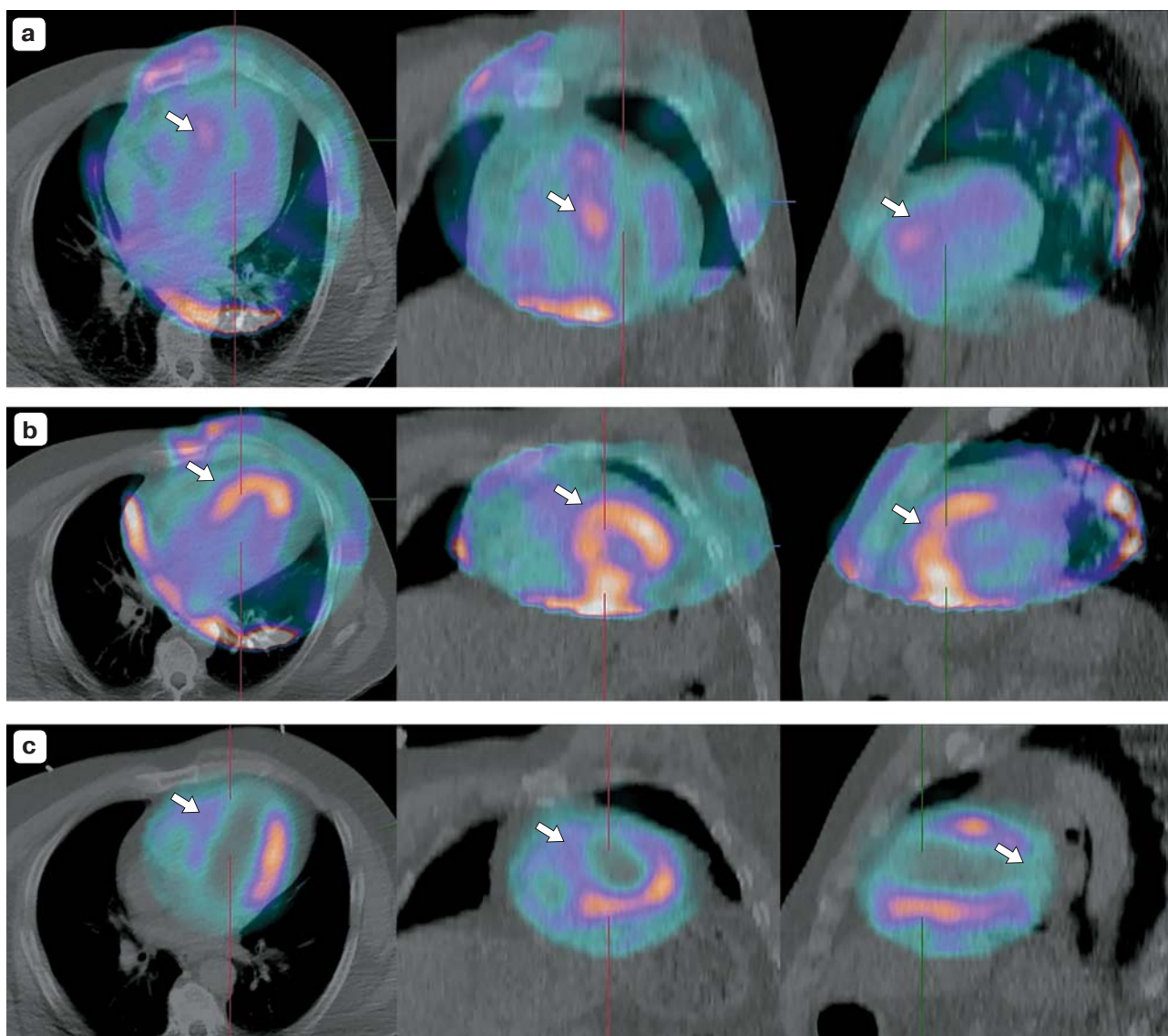
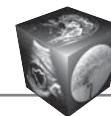


Fig. 1. a – Cardiac ^{99m}Tc -Tektrotyd SPECT/CT which was performed in subacute stage of the myocardium infarction shows increased local uptake of the tracer in apical and intermediate anterior wall, septum and lateral wall of the left ventricular (pointed with arrows). **b** – In the same patient cardiac ^{99m}Tc -Tektrotyd SPECT/CT performed in remote period of myocardium infarction (8 months) shows expanded and clearer uptake of the tracer. **c** – Rest myocardium perfusion scintigraphy with ^{99m}Tc -sestamibi performed in remote period of myocardium infarction (8 months) shows areas of hypoperfusion matched with areas of ^{99m}Tc -Tektrotyd uptake.

Accumulation of ^{99m}Tc -Tektrotyd in myocardium was revealed in 3 of 6 patients on the 7th day after MI onset (Table 2, Fig.1). In all cases the uptake was localized in the apex and anterior area of LV, and in 1 case additionally in the septum and lateral wall of LV. Images of patient №1 were previously presented by Sazonova S.I. et al. [12].

Rest myocardium perfusion scintigraphy performed on the 9th day after MI onset revealed perfu-

sion defects in all 6 patients (mean SRS 11.83 ± 8.89), located predominantly in the apex and anterior wall of the LV (Table 2).

At 8 months after MI onset TTE, rest MPS and myocardium scintigraphy with ^{99m}Tc -Tektrotyd were performed in 3 patients, who showed positive findings in subacute stage of STEMI (Table 2). Among them intense uptake of ^{99m}Tc -Tektrotyd was found only in 1 patient No3. This uptake was more spread and in-

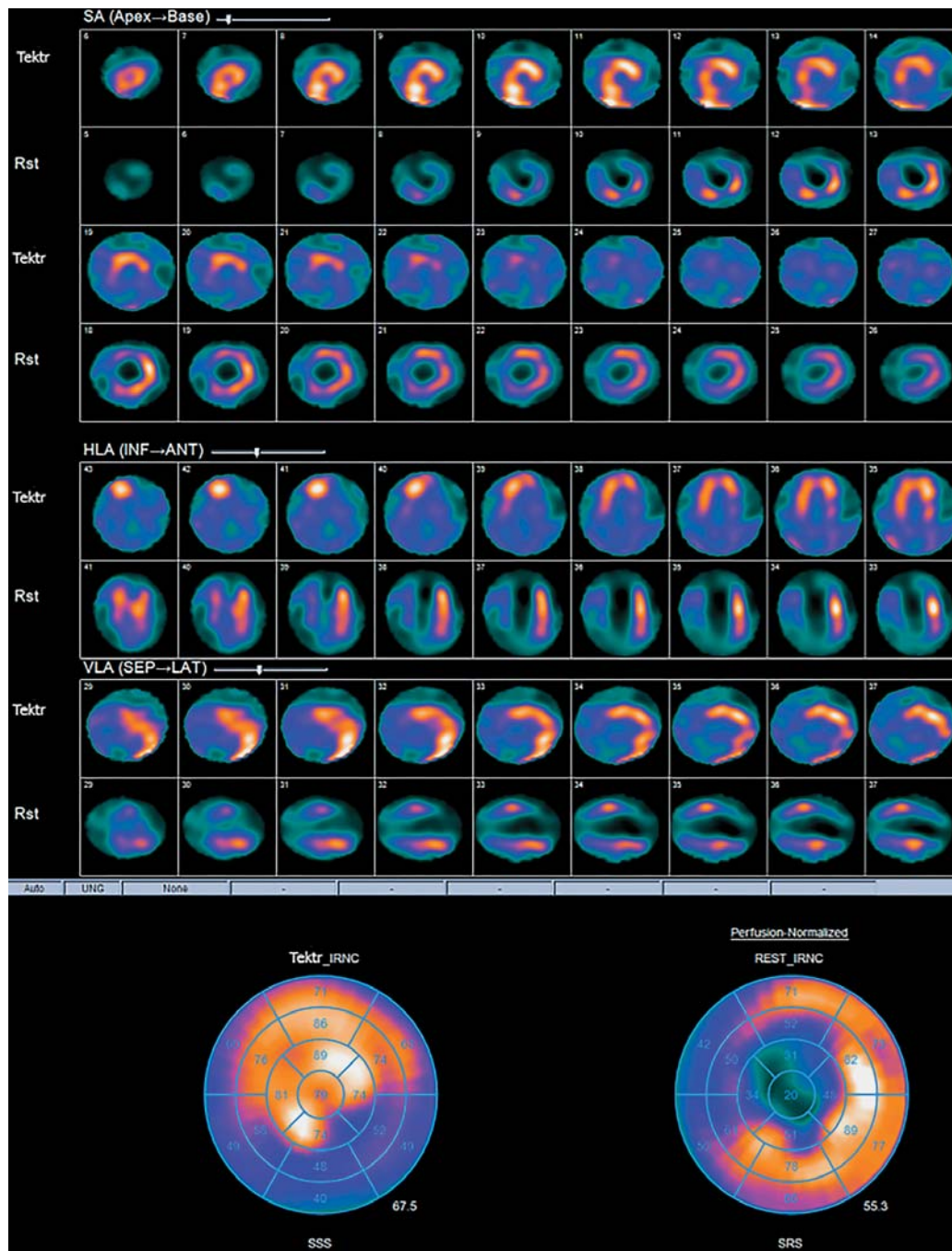


Fig. 2. Cardiac ^{99m}Tc -Tekrotyd (Tektr), ^{99m}Tc -sestamibi SPECT images at rest (Rst) and their polar maps shows «mirror» accumulation of tracers in patient with old myocardium infarction.

tensive, comparing with ^{99m}Tc -Tekrotyd accumulation, observed at 7th day after MI onset. Its localization was fully corresponded to the area of perfusion defect, detected by rest MPS (Fig 1, 2). Additionally, patient No3 underwent cardiac magnetic resonance imaging (MRI), which showed area of hyperenhancement on LGE images in the basal and middle anterior-septal wall as well as in the apical part of the infe-

rior wall of the LV, corresponding to the old myocardial infarction region (Fig 3). No MRI signs of myocardial inflammation were revealed. The patient No3 was also different from the others in the largest SRS, troponin I and glucose level in subacute stage of STEMI, and had the largest increase of EDV (on 38%), ESV (on 42%) and SRS (on 39%) after 8 months.

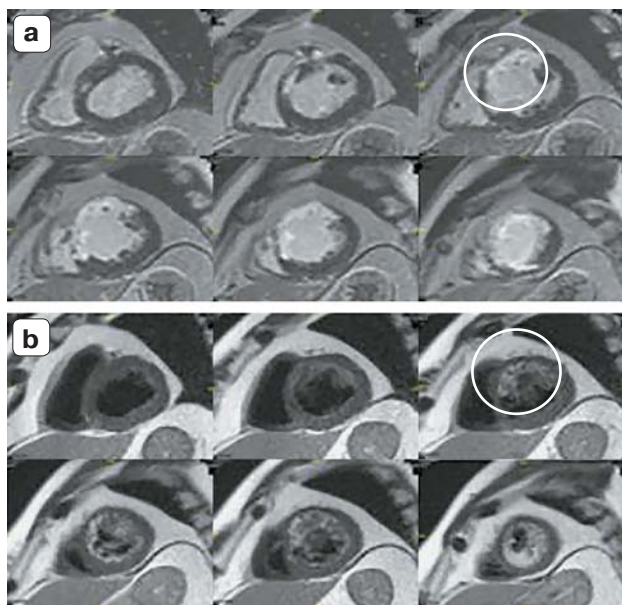
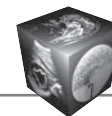


Fig. 3. Cardiac MRI images of the patient with ^{99m}Tc -Tektrotyd intense accumulation in the area of old MI: scar in the anterior-septal wall, no signs of inflammation. **a** – late gadolinium enhancement (LGE) images. Area of hyperenhancement corresponded to anteroseptal segments of left ventricular. **b** – T2-weighted images. No signs of edema.

LGE visualizes postinfarction cardiosclerosis in the projection of the anterior septal wall in the basal and middle sections of the left ventricle and the inferior wall of the left ventricle in the apical section. This picture does not correspond to an acute infarction, because, an increase in the intensity of the MR signal (edema zone) on T2-WI is not visualized.

Discussion

In the present pilot study was shown the possibility of ^{99m}Tc -Tektrotyd to accumulate intensively in the site of recent myocardium infarction following by the expansion of the uptake area during the MI remote period, indicating overexpression of somatostatin receptors and increased number of activated macrophages in the scar and adjacent ischemic myocardial tissues [10–13]. Also few different variants of ^{99m}Tc -Tektrotyd accumulation in the myocardium of clinically similar patients with anterior STEMI were demonstrated: 1) the absence of uptake in subacute stage of AMI, 2) the presence of intensive local uptake in subacute stage of MI followed by the absence of uptake in the remote period, 3) the presence of intensive local uptake in subacute stage of MI followed by expansion of the uptake area. This demonstrates the individual inflammatory response to myocardial injury and its severity during myocardial healing. What is significant, is that ^{99m}Tc -Tectrotide uptake area in all cases was matched with areas of hypoperfusion, detected by rest MPS.

Our results are consistent with data, presented by Tarkin J.M. et al in 2019 [11]. The authors found that ^{68}Ga -DOTATATE (somatostatin receptor subtype-2 positron emission tomography ligand) can identify active inflammation in recently infarcted myocardium, as well as old ischemic injury. The pathophysiological explanation of these results, contradictions with experimental data in mice [19], and the necessity of histological validation of scintigraphic results are discussed in details in their paper [11].

The current data indicate the prospect of using scintigraphy with technetium labelled SSTR-t radi-

otracers to identify groups of post-MI patients who need anti-inflammatory therapy to prevent an adverse myocardium remodeling. Definitely, to assess the clinical value of the method, it is necessary to study many issues, including timing for images registration, definition of quantitative uptake criteria and association of SSTR-t scintigraphy results with adverse remodeling.

Limitations

The present study has several limitations, the most notable of which are small sample size and short follow-up period. This limits the full assessment of the ^{99m}Tc -Tektrotyd accumulation patterns in patients with acute MI. In addition, histological validation of scintigraphic results is necessary, but was not performed in current study.

New knowledge gained

Myocardium scintigraphy with ^{99m}Tc -Tektrotyd allows identifying overexpression of somatostatin receptors in areas of recent and old myocardium infarction. In some patients the area of the radiopharmaceutical uptake expands to a remote period of the disease.

Conclusion

Thus, in the presented study, it was shown the possibility of ^{99m}Tc -Tektrotyd to accumulate intensively both in sites of recent and old myocardium infarction, indicating overexpression of somatostatin receptors there. Herewith an intensity and distribution of the radiopharmaceutical uptake were individual in subacute and remote period of the disease. These results may



point to the prospect of using scintigraphy with technetium labelled SSTR-t radiotracers to identify groups of post-MI patients who need anti-inflammatory therapy to prevent an adverse myocardium remodeling. However, further larger studies of the clinical and prognostic value of the method and histological validation of scintigraphic results are needed.

Funding

This work is supported by Russian Science Foundation, grant № 22-25-00234.

Authors' participation

Ilyushenkova J.N. – collection and analysis of data, analysis and interpretation of the obtained data, conducting research.

Syrkina A.G. – conducting research, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Trusov A.A. – conducting research, collection and analysis of data.

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

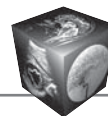
Mochula O.V. – collection and analysis of data.

Sazonova S.I. – concept and design of the study, text preparation and editing, approval of the final version of the article.

Ryabov V.V. – participation in scientific design, approval of the final version of the article.

References

1. Townsend N., Wilson L., Bhatnagar P., et al. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur. Heart J.* 2016; 37 (42): 3232–3245. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw334>
2. Jingzhou H., Bellenger N.G., Ludman A.J. et al. Treatment of myocardial ischaemia-reperfusion injury in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: promise, disappointment, and hope. *Rev. Cardiovasc. Med.* 2022; 23 (1): 23. <http://doi.org/10.31083/j.rcm2301023>
3. Majidi M., Kosinski A.S., Al-Khatib S.M. et al. Reperfusion ventricular arrhythmia 'bursts' predict larger infarct size despite TIMI 3 flow restoration with primary angioplasty for anterior ST-elevation myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2009; 30: 757–764. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp005>
4. Hansson G.K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352 (16): 1685–1695. <http://doi.org/10.1056/NEJMra043430>
5. Abbate A., Kontos M.Ch., Abouzaki N.A. et al. Comparative safety of interleukin-1 blockade with anakinra in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (from the VCU-ART and VCU-ART2 pilot studies). *Am. J. Cardiol.* 2015; 115: 288–292. <http://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.11.003>
6. Ridker P.M., Libby P., MacFadyen J.G. et al. Modulation of the interleukin-6 signalling pathway and incidence rates of atherosclerotic events and all-cause mortality: analyses from the Canakinumab Anti-Inflammatory Thrombosis Outcomes Study (CANTOS). *Eur. Heart J.* 2018; 38 (39): 3499–3507. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy310>
7. Ridker P.M., Devalaraja M., Baeres F.M.M. et al. IL-6 inhibition with ziltivekimab in patients at high atherosclerotic risk (RESCUE): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet (London, England)*. 2021; 10289 (397): 2060–2069. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00520-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00520-1)
8. McKnight A.H., Katzenberger D.R., Britnell S.R. Colchicine in Acute Coronary Syndrome: A Systematic Review. *Ann. Pharmacother.* 2021; 55 (2): 187–197. <https://doi.org/10.1177/1060028020942144>
9. Montarello N.J., Nguyen M.T., Wong D.T.L. et al. Inflammation in Coronary Atherosclerosis and its Therapeutic Implications. *Cardiovasc. Drugs Ther.* 2022; 36 (2): 347–362. <https://doi.org/10.1007/s10557-020-07106-6>
10. Thackeray J.T. PET Assessment of Immune Cell Activity and Therapeutic Monitoring Following Myocardial Infarction. *Curr. Cardiol. Rep.* 2018; 20 (3): 13. <https://doi.org/10.1007/s11886-018-0955-1>
11. Tarkin J.M., Calcagno C., Dweck M.R. et al. (68)Ga-DOTATATE PET identifies residual myocardial inflammation and bone marrow activation after myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019; 73 (19): 2489–2491. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.02.052>
12. Sazonova S.I., Syrkina A.G., Mochula O.V. et al. Subacute myocardial infarction detected by technetium-99m-labeled somatostatin analog scintigraphy. *J. Nucl. Cardiol.* 2021; Apr 30. <https://doi.org/10.1007/s12350-021-02644-4>
13. Lapa C., Reiter T., Li X. et al. Imaging of myocardial inflammation with somatostatin receptor based PET/CT – A comparison to cardiac MRI. *Int. J. Cardiol.* 2015; 194: 44–49. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.05.073>
14. Ibanez B., James S., Agewall S. et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur. Heart J.* 2018; 39: 119–177. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>
15. Krenning B.J., Heiden K., Duncker D.J. et al. Nuclear Imaging of Post-infarction Inflammation in Ischemic Cardiac Diseases – New Radiotracers for Potential Clinical Applications. *Curr. Radiopharm.* 2021; 14 (3): 184–208. <https://doi.org/10.2174/1874471013666201012165305>
16. Hyafil F., Gimelli A., Slart R. et al. EANM procedural guidelines for myocardial perfusion scintigraphy using cardiac-centered gamma cameras. *Eur. J. Hybrid Imaging.* 2019; 3 (1): 11. <https://doi.org/10.1186/s41824-019-0058-2>
17. Pazhenkottil A.P., Ghadri J.R., Nkoulou R.N. et al. Improved outcome prediction by SPECT myocardial perfusion imaging after CT attenuation correction. *J. Nucl. Med.* 2011; 52 (2): 196–200. <https://doi.org/10.2967/jnumed.110.080580>
18. Hachamovitch R., Kang X., Amanullah A.M. et al. Prognostic implications of myocardial perfusion single-photon emission computed tomography in the elderly. *Circulation.* 2009; 120 (22): 2197–2206. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.817387>
19. Thackeray J.T., Bankstahl J.P., Wang Y. et al. Targeting post-infarct inflammation by PET imaging: comparison of ⁶⁸Ga-citrate and ⁶⁸Ga-DOTATATE with ¹⁸F-FDG in a mouse model. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2014; 42: 317–27. <https://doi.org/10.1007/s00259-014-2884-6>



Contact*: Julia N. Ilyushenkova – e-mail: ilyushenkova_cardio@mail.ru

Julia N. Ilyushenkova – Cand. of Sci. (Med.), Senior Research Officer of the Nuclear Medicine Department, Cardiology research Institute, Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences. <https://orcid.org/0000-0002-8649-3648>. E-mail: ilyushenkova_cardio@mail.ru

Anna G. Syrkina – Cand. of Sci. (Med.), Research Officer of the Emergency Cardiology Department, Cardiology research Institute, Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences. <https://orcid.org/0000-0001-5581-5387>. E-mail: sag@cardio-tomsk.ru

Andrei A. Trusov – Ph.D student, Junior Research Officer of the Emergency Cardiology Department, Cardiology research Institute, Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences. <https://orcid.org/0000-0003-4051-3196>. E-mail: truan94@mail.ru

Anna I. Mishkina – Cand. of Sci. (Med.), Research Officer of the Nuclear Medicine Department, Cardiology research Institute, Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences. <https://orcid.org/0000-0001-9453-1635>. E-mail: anna123.2013@gmail.com

Olga V. Mochula – Cand. of Sci. (Med.), Research Officer of the X-ray and Tomographic Diagnostic Methods Department, Cardiology research Institute, Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences. <https://orcid.org/0000-0002-7502-7502>. E-mail: mochula.olga@gmail.com

Svetlana I. Sazonova – Doct. of Sci. (Med.), Leading Research Officer of the Nuclear Medicine Department, Cardiology research Institute, Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences. <https://orcid.org/0000-0003-2799-3260>. E-mail: sazonova_si@mail.ru

Vyacheslav V. Ryabov – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Emergency Cardiology Department, Cardiology research Institute, Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences. <https://orcid.org/0000-0002-4358-7329>. E-mail: rvvt@cardio-tomsk.ru

Для корреспонденции*: Ильюшенкова Юлия Николаевна – e-mail: ilyushenkova_cardio@mail.ru

Ильюшенкова Юлия Николаевна – канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории радионуклидных методов исследования, Научно-исследовательский институт кардиологии ФГБНУ “Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук”, Томск. <https://orcid.org/0000-0002-8649-3648>. E-mail: ilyushenkova_cardio@mail.ru

Сыркина Анна Геннадьевна – канд. мед. наук, научный сотрудник отделения неотложной кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии ФГБНУ “Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук”, Томск. <https://orcid.org/0000-0001-5581-5387>. E-mail: sag@cardio-tomsk.ru

Трусов Андрей Андреевич – аспирант, младший научный сотрудник отделения неотложной кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии ФГБНУ “Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук”, Томск. <https://orcid.org/0000-0003-4051-3196>. E-mail: truan94@mail.ru

Мишкина Анна Ивановна – канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории радионуклидных методов исследования, Научно-исследовательский институт кардиологии ФГБНУ “Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук”, Томск. <https://orcid.org/0000-0001-9453-1635>. E-mail: anna123.2013@gmail.com

Мочула Ольга Витальевна – канд. мед. наук, научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, Научно-исследовательский институт кардиологии ФГБНУ “Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук”, Томск. <https://orcid.org/0000-0002-7502-7502>. E-mail: mochula.olga@gmail.com

Сазонова Светлана Ивановна – доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории радионуклидных методов исследования, Научно-исследовательский институт кардиологии ФГБНУ “Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук”, Томск. <https://orcid.org/0000-0003-2799-3260>. E-mail: sazonova_si@mail.ru

Рябов Вячеслав Валерьевич – доктор мед. наук, руководитель отделения неотложной кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии ФГБНУ “Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук”, Томск. <https://orcid.org/0000-0002-4358-7329>. E-mail: rvvt@cardio-tomsk.ru



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

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1247>

Texture and CT-features in differentiation of hypervascular pancreatic neuroendocrine tumors from renal cell carcinoma metastases: diagnostic model

© Ivan S. Gruzdev^{1*}, Grigory G. Karmazanovsky¹, Mariya G. Lapteva², Kseniia A. Zamiatina¹, Valeriya S. Tikhonova¹, Evgeny V. Kondratyev¹, Vladimir Yu. Struchkov¹, Andrey V. Glotov¹, Ilya S. Proskuryakov², Danil V. Podluzhnyi², Amiran Sh. Revishvili¹

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

² N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 23, Kashirskoe shosse, Moscow 115478, Russian Federation

Objective: to develop a diagnostic model that includes CT and radiomic features for the differential diagnosis of pancreatic neuroendocrine tumors (PNETs) G1 and G2 and pancreatic renal cell carcinoma (RCC) metastases.

Material and Methods. 78 patients with 79 hypervascular PNETs and 17 patients with 24 pancreatic RCC metastases who underwent pancreatic resection and histological verification were selected in the study. All the patients underwent preoperative contrast enhanced CT (CECT). We assessed tumor attenuation, composition (cystic/solid), homogeneity (homogeneous/heterogeneous), calcification and presence of the main pancreatic duct (MPD) dilation. We calculated lesion-to-parenchyma contrast (LPC), relative tumor enhancement ratio (RTE) and extracted 52 texture features for arterial phase of CECT. Qualitative and texture features were compared between PNETs and pancreatic RCC metastasis. The selection of predictors for the logistic model was carried out in 2 successive stages: 1) selection of predictors based on one-factor logistic models, the selection criterion was $p < 0.2$; 2) selection of predictors using L2 regularization (LASSO regression after standardization of independent variables). The selected predictors were included in a logistic regression model without interactions, the coefficients of which were estimated using the maximum likelihood method with a penalty of 0.8.

Results. There was no difference in composition, homogeneity (homogeneous/heterogeneous) and presence of the MPD dilation between groups. We did not find calcification in pancreatic RCC metastasis, in contrast to the PNETs (9% contained calcifications). After selection, the LCR, CONVENTIONAL_HUmin, GLCM_Correlation, NGLDM_Coarseness were included in the final diagnostic model, which showed a sensitivity and specificity of 95.8%; 62% in the prediction of pancreatic RCC metastases.

Conclusion. The diagnostic model developed on the basis of texture and CT-features has high sensitivity (95.8%) with moderate specificity (62%), which allows it to be used in complex diagnostic cases to determine the patient's treatment tactics.

Keywords: computed tomography, texture analysis, renal cell carcinoma, metastases, pancreatic neuroendocrine tumor

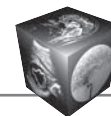
Conflict of interest. Acknowledgments: The reported study was funded by RFBR, project number 20-315-90070.

For citation: Gruzdev I.S., Karmazanovsky G.G., Lapteva M.G., Zamiatina K.A., Tikhonova V.S., Kondratyev E.V., Struchkov V.Yu., Glotov A.V., Proskuryakov I.S., Podluzhny D.V., Revishvili A.Sh. Texture and CT-features in differentiation of hypervascular pancreatic neuroendocrine tumors from renal cell carcinoma metastases: diagnostic model. *Medical Visualization*. 2022; 26 (4): 102–109. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1247>

Received: 29.07.2022.

Accepted for publication: 16.09.2022.

Published online: 1.11.2022.



Текстурные и КТ-признаки в дифференциальном диагнозе гиперваскулярных нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы и метастазов почечно-клеточного рака: диагностическая модель

© Груздев И.С.^{1*}, Кармазановский Г.Г.¹, Лаптева М.Г.², Замятина К.А.¹, Тихонова В.С.¹, Кондратьев Е.В.¹, Стручков В.Ю.¹, Готов А.В.¹, Проскуряков И.С.², Подлужный Д.В.², Ревিশвили А.Ш.¹

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

² ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России; 115478 Москва, Каширское шоссе, д. 23, Российская Федерация

Цель исследования: разработать диагностическую модель, включающую КТ-характеристики и показатели радиомики для дифференциальной диагностики нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы (ПНЭО) G1 и G2 и метастазов почечно-клеточного рака (ПКР).

Материал и методы. В исследование были отобраны 78 пациентов с 79 гиперваскулярными ПНЭО и 17 пациентов с 24 метастазами ПКР, которым была выполнена резекция поджелудочной железы с гистологической верификацией. Всем пациентам перед операцией была проведена КТ с контрастным усилением. Мы оценивали плотность опухоли, структуру (кистозная/солидная), гомогенность (гомогенная/гетерогенная), кальцификацию и наличие расширения главного протока поджелудочной железы (ГПП). Мы рассчитали отношение плотности опухоли к плотности паренхимы (LPC) и относительный коэффициент контрастирования опухоли (RTE) и вычислили 52 текстурных показателя для артериальной фазы КТ-исследования. Качественные и текстурные характеристики сравнивали между ПНЭО и метастазами ПКР. Отбор предикторов в логистическую модель осуществлялся в 2 последовательных этапа: 1) отбор предикторов на основе однофакторных логистических моделей, критерием отбора служило $p < 0.2$; 2) отбор предикторов с помощью L2-регуляризации (LASSO-регрессия после стандартизации независимых переменных). Отобранные предикторы включались в логистическую регрессионную модель без взаимодействий, коэффициенты которой рассчитывались с использованием метода максимального правдоподобия со штрафом 0,8.

Результаты. Не было различий в структуре, гомогенности (гомогенные/гетерогенные) и наличии дилатации ГПП между группами. Мы не обнаружили кальцификации при метастазах ПКР, в отличие от ПНЭО. После отбора LCR, CONVENTIONAL_HUmin, GLCM_Correlation, NGLDM_Coarseness были включены в окончательную диагностическую модель, которая показала чувствительность и специфичность 95,8%; 62% в прогнозировании метастазов ПКР.

Заключение. Разработанная на основании текстурных и КТ-признаков диагностическая модель обладает высокой чувствительностью (95,8%) при умеренной специфичности (62%), что позволяет использовать ее при сложных диагностических случаях для определения тактики лечения пациента.

Ключевые слова: компьютерная томография, текстурный анализ, почечно-клеточный рак, метастазы, нейроэндокринная опухоль поджелудочной железы

Источники финансирования и конфликт интересов. Источники финансирования: исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-315-90070.

Для цитирования: Груздев И.С., Кармазановский Г.Г., Лаптева М.Г., Замятина К.А., Тихонова В.С., Кондратьев Е.В., Стручков В.Ю., Готов А.В., Проскуряков И.С., Подлужный Д.В., Ревিশвили А.Ш. Текстурные и КТ-признаки в дифференциальном диагнозе гиперваскулярных нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы и метастазов почечно-клеточного рака: диагностическая модель. *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (4): 102–109. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1247>

Поступила в редакцию: 29.07.2022. **Принята к печати:** 16.09.2022. **Опубликована online:** 1.11.2022.



Introduction

Renal cell carcinoma (RCC) annually causes the death of 30,000 patients in Europe [1, 2]. At the same time, RCC is the most common malignant tumor that metastasizes to the pancreas. The method of choice for diagnosing both kidney cancer and pancreatic tumors is contrast enhanced computed tomography [3, 4]. The most common pancreatic tumor is hypovascular intraductal adenocarcinoma, which, according to CT-features, significantly differs from renal cell carcinoma and its metastases [5]. At the same time, rather rare pancreatic neuroendocrine tumors (PNETs) grade 1 (G1) and grade 2 (G2) have similar contrast enhancement characteristics with pancreatic RCC metastases, being hypervascular compared to the intact pancreatic parenchyma [6]. Additional difficulties are caused by clinical situations when pancreatic RCC metastasis to the pancreas is the only manifestation of the disease after a long time after surgical treatment of kidney cancer [7, 8].

The management of PNETs and pancreatic RCC metastases differs. The only radical treatment for PNETs is surgical resection [9, 10]. However, for small, non-functioning tumors the radiological follow up or immunotherapy could be considered [11]. Patients with RCC metastases are recommended to undergo pancreatic resection or targeted immunotherapy [12, 13]. Accurate preoperative differential diagnosis allows early treatment and avoids additional invasive interventions such as fine needle biopsy.

Recently, radiomic features have shown promising results in the differential diagnosis of various pancreatic tumors [14–16]. van der Pol et al. compared the quantitative and qualitative CT characteristics of 43 resected PNETs and 28 pancreatic RCC metastases and found that the radiomic feature entropy has moderate sensitivity and specificity (71.4/79.1%, respectively) in the diagnosis of PNETs [17].

The purpose of our study was to develop a diagnostic model based on CT and radiomic features for the differential diagnosis of PNETs G1 and G2 and pancreatic RCC metastases.

Material and Methods

This retrospective study, based on patient data from A. V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery and N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, was approved by the decision of the local ethics committee, Protocol No. 008-2019 dated September 27, 2019.

Study population

The study included 78 patients with PNETs G1 and G2 and 17 patients with RCC metastases to the pancreas. All patients underwent preoperative CECT. The

inclusion criterion was the presence of the unenhanced and arterial phases of the CT examination. The inclusion criterion for patients with PNETs was the availability of data from an immunohistochemical study with grade determination. All patients with pancreatic RCC metastases underwent surgery and subsequent morphological verification.

Morphology and immunohistochemistry

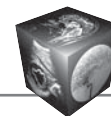
Analyzes of the gross specimens were performed in the pathoanatomical departments of the A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery and N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology. PNETs were graded according to the guidelines of the World Health Organization (WHO, 2020) based on the mitotic count and the Ki-67 index. The grade was determined based on the value of the Ki-67 proliferation index and mitotic count in 10 fields of view (G1 – Ki-67 $\leq$ 2, mitotic count $<$ 2, G2 – Ki-67 = 2–20, mitotic count = 2–20).

CT acquisition

The majority of patients (50 patients with PNETs and 1 patient with RCC metastasis to pancreas) underwent CECT according to the standard protocol of the N.N. A. V. Vishnevsky. The following scanning parameters were used: slice thickness 1.5 mm, tube voltage 100 kV, reconstruction gap 0.75 mm. A contrast agent with an iodine concentration of 350 mg/ml was injected using an automatic injector at a rate of 3.5 ml/s, followed by the injection of 25 ml of saline. The volume of the contrast agent was calculated according to the formula 1 ml/kg of the patient's body weight, but not more than 100 ml. Contrast enhanced imaging was performed using the "bolus tracking" technique with a density threshold of 150 HU on the descending thoracic aorta at the level of the diaphragm, starting the arterial phase scan for 10 s. CT scans of the rest of the patients (44) were performed on different CT-machines. The slice thickness varied from 1 to 5 mm, and the tube voltage varied from 100 to 140 kV. The inclusion criteria were the presence of the native and arterial phases of the CECT.

Qualitative CT analysis

Two radiologists with 3 and 12 years of abdominal imaging experience measured the density of tumor tissue and intact pancreatic parenchyma. In tumors, the most contrast-enhancing component of the tumor was measured by the largest possible region of interest. In the case of a heterogeneous tumor structure, areas of cystic degeneration of the tumor and the zones of calcifications were avoided. In the pancreatic parenchyma, the most representative area was measured with no calcifications, cystic inclu-



sions, and atrophy. In pancreatic RCC metastases, well-demarcated lesions whose maximum size exceeded twice the section thickness (2–10 mm) were selected for analysis. Next, we calculated the ratio of PNET density to the density of intact pancreatic tissue LPC (Lesion to Parenchyma) and the relative tumor enhancement ratio (RTE) for the arterial phase of the study using the following formulas:

$$\text{LPC} = \text{Ta}/\text{Pa},$$

$$\text{RTE} = (\text{Ta} - \text{Tn})/(\text{Pa} - \text{Pn})$$

Ta – the density of the tumor tissue in the arterial phase, Pa – the density of the parenchyma in the arterial phase, Tn – the density of the tumor tissue in the unenhanced phase, Pn – the density of the parenchyma in the unenhanced phase.

The presence and absence of the following CT features were assessed in pancreatic tumors: cysts, calcifications, homogeneity, main pancreatic duct dilatation, pancreatic parenchymal atrophy.

Radiomic analysis

The open-source software the LIFEx application (version v5.10, www.lifexsoft.org) was used to calculate texture features [18]. Segmentation of the entire tumor volume was performed using a three-dimensional region of interest (3D ROI) in the arterial phase of the study (Fig. 1). After segmentation, 52 radiomic features were automatically calculated for arterial phase of the study. Textural features were selected from them, in which the Kendall concordance coefficient was 0.7 or more [19].

Statistical analysis

Data analysis was carried out using the R 4.1.0 statistical computing environment (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

To analyze the consistency of qualitative scores between two radiologists, type I intraclass correlation coefficient (ICC) was used for quantitative variables and Cohen's kappa statistic (κ) for binary variables.

The selection of predictors for the logistic model was carried out in 2 successive stages: 1) selection of predictors based on one-factor logistic models, the selection criterion was $p < 0.2$; 2) selection of predictors using L2 regularization (LASSO regression after

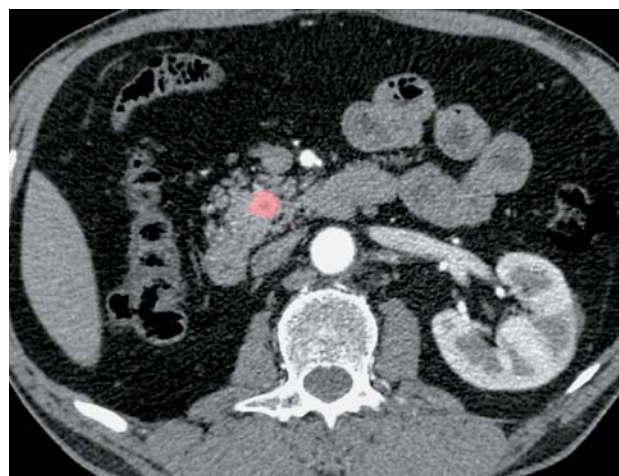


Fig. 1. CECT in a patient with RCC metastasis in the head of the pancreas, arterial phase. The entire visible volume of the metastases is segmented.

standardization of independent variables, hyperparameter λ was determined using 10-box cross-validation while minimizing model deviation). The selected predictors were included in a logistic regression model without interactions, the coefficients of which were estimated using the maximum likelihood method with a penalty of 0.8 (Penalised maximum likelihood estimator). Model characteristics were evaluated using a nonparametric bootstrap ($B = 100$).

Results

A total of 79 resected PNETs in 78 patients and 24 pancreatic RCC metastases in 17 patients were included in the study. Among patients with PNETs, 25 patients underwent tumor enucleation, 12 pancreatoduodenal resection, 8 median pancreatic resection, 32 distal pancreatic resection, and 1 total pancreatectomy.

Table present the results of an analysis of the agreement between the scores of two radiologists regarding contrast ratios. It was found that, in general, the consistency of the scores was satisfactory, however, as can be seen from Table 1, the consistency depended on the diagnosis and was significantly higher when evaluating the contrast features in the case of PNETs. In general, LCR is more consistent

Table. Consistency of Radiologists' Assessments. ICC – intraclass correlation coefficient, CI – confidence interval

Index	PNETs + RCC metastases		PNETs		RCC metastases	
	ICC [95% CI]	P	ICC [95% CI]	P	ICC [95% CI]	P
LCR	0.62 [0.49; 0.73]	<0.0001	0.73 [0.60; 0.82]	<0.0001	0.18 [–0.18; 0.51]	0.1663
RTE	0.58 [0.43; 0.69]	<0.0001	0.68 [0.53; 0.79]	<0.0001	0.23 [–0.12; 0.56]	0.0996



than RTE, which can be explained by a simpler formula for its calculation and fewer measurements.

Among CT features, all criteria were in full agreement, except for the presence of calcifications, since no calcifications were detected in the structure of RCC metastases to pancreas, and homogeneity of contrast enhancement. In our opinion, the assessment of contrast homogeneity is too subjective, as it may vary with changes in image contrast, which may affect the results of the differential diagnosis.

After applying single-factor logistic models, 13 texture features were selected for further selection of predictors in a multi-factor model. There was a strong correlation between LCR and RTE scores ($p = 0.93$ [95% CI: 0.9–0.95]), with no significant difference in association with diagnosis in univariate models (AUC = 0.76 vs. AUC = 0.77 for LCR and RTE respectively). So it was decided to include the LCR in the subsequent selection due to a slightly higher consistency of assessments by radiologists (Table).

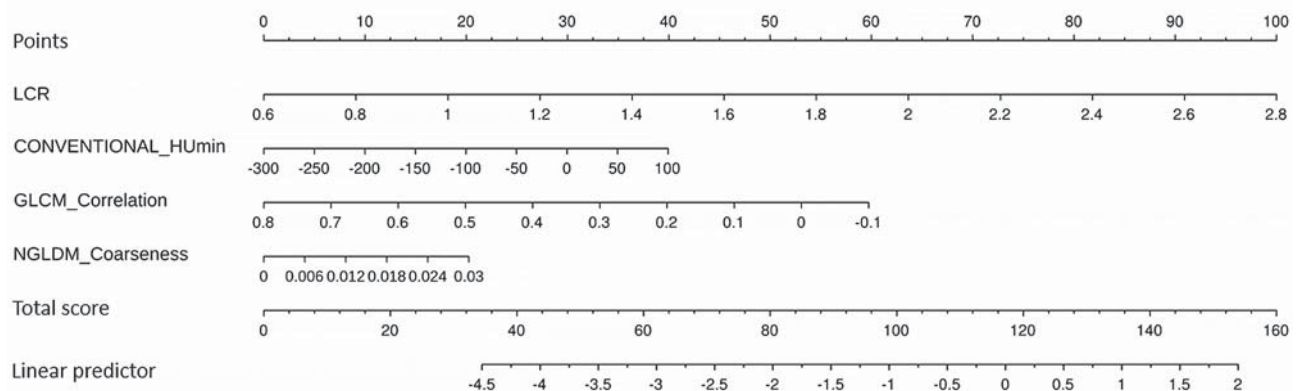


Fig. 2. Nomogram for assessing the probability of pancreatic RCC metastasis. To assess the value of the logistic function (a linear combination of predictors) and the probability of an outcome, it is necessary to determine the corresponding score for each predictor, then sum the scores for all predictors. Using the corresponding score and the diagram (Fig. 3), the probability of presence a RCC metastasis is calculated.

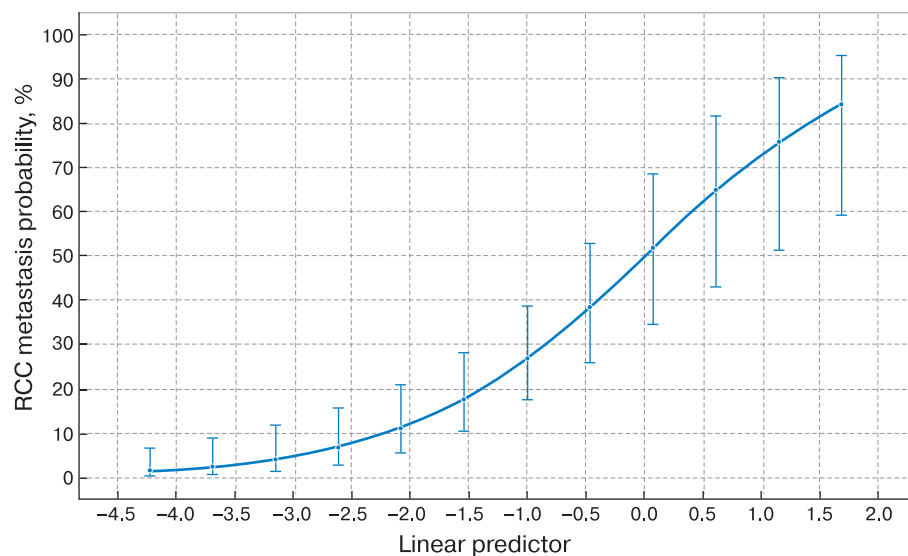


Fig. 3. Estimation of the accuracy of predictions obtained in the multiple logistic regression model. The points correspond to the estimates of the probability RCC metastasis depending on the values of the linear predictor, the vertical lines correspond to the standard errors of predictions. For example, the final score = 1,7 (from Fig. 2) corresponds to the probability of a RCC metastasis 85%.



When using L2 regularization, 4 predictors, 1 contrast ratio (LCR) and 3 texture features were selected in the final model:

- CONVENTIONAL_HUmin – characterizes the minimum voxel value (HU) in the region of interest
- GLCM_Correlation (Grey Level Co-occurrence Matrix Correlation) – Correlation in the gray level coincidence matrix, linear dependence of gray levels in GLCM
- NGLDM_Coarseness (Neighborhood Grey-Level Difference Matrix Coarseness), gray neighborhood difference matrix. NGLDM characterizes the difference in gray level between a voxel and its 26 neighboring voxels in three spatial dimensions. NGLDM_Coarseness is the spatial rate of change in gray level intensity.

Figures 2–3 present a nomogram for the probability of pancreatic RCC metastases derived from the final model. The resulting model was characterized by the following characteristics: Nijelkerke's pseudo-R² was 0.35 (Nijelkerke's adjusted pseudo-R² was 0.31) and C-index (AUC) was 0.82 [95% CI: 0.74; 0.91] (adjusted C-index – 0.79). The developed diagnostic model had a sensitivity and specificity of 95.8%; 62%, respectively, in the diagnosis of RCC metastases to pancreas (Youden index = 16%).

Discussion

The number of publications devoted to the differential diagnosis of PNETs and pancreatic RCC metastases is extremely small, since metastases are a fairly rare pathology of the pancreas compared to pancreatitis and primary tumors. Moreover, a very small proportion of patients undergo surgical treatment due to limited indications. At the same time, large medical centers with a large volume of surgical interventions in the hepatobiliary zone accumulate a fairly large number of patients with both PNETs and RCC metastasis, in which it is difficult to determine the correct treatment tactics.

Differential diagnosis of PNETs and pancreatic RCC metastases by imaging methods is difficult due to the similarity of their imaging features. There are very few publications devoted to this problem. Kang et al. were among the first to reveal that the washout of the contrast agent in RCC metastases was significantly higher compared to PNETs in 16 patients with 37 RCC metastases and 28 patients with 31 PNETs [20]. With a washout threshold of 19% for RCC metastases, the accuracy, sensitivity, and specificity were 83.8%, 83.8%, and 83.9%, respectively. In our work, we could not evaluate the influence of contrast agent washout on the accuracy of diagnosing RCC metastases, since CT studies were performed at different in-

stitutions with different delay times, which could affect the results of the study. Lu et al. assessed the possibilities of a chemical shift artifact on the dual-echo gradient MRI in differentiation of RCC metastasis from PNETs [21]. The use of double echo made it possible to detect RCC metastases with sensitivity and specificity of 79.2% and 90.9%. However, the results obtained are limited to using the single institution standard protocol on a single MRI-machine. The use of the published algorithm in other centers and the reproducibility of the results were not evaluated during the work.

At the time of our study, two articles have been published on the use of texture analysis in the differential diagnosis of PNETs and RCC metastases to pancreas. Ambrosetti et al. assessed the performance of first-order texture features (histogram characteristics) using a two-dimensional region of interest on 29 RCC metastases and 27 PNETs [22]. In their work, only the Skewness (skewness of the histogram) was significantly different between the two types of neoplasms. However, it could not be used as a reliable differential diagnosis tool. Such negative results can be explained by the use of a two-dimensional region of interest and only first-order texture features, which significantly reduces the amount of information obtained from medical images. At the same time, van der Pol et al. on groups of 43 morphologically verified PNETs and 28 RCC metastases, revealed that the entropy has moderate sensitivity and specificity in the differential diagnosis of PNETs (71.4/79.1%, respectively), which allows it to be used for accurate differential diagnosis, but it is necessary further study on larger patient samples [17]. However, in contrast to our work, van der Pol et al. used only a two-dimensional region of interest and only first-order texture features, which could reduce the accuracy of texture analysis. Among the characteristics of contrast enhancement, their work evaluated only the homogeneity of the accumulation of the contrast agent, which, in our opinion, is very subjective, while the difference in the density of lesions and intact pancreatic parenchyma was not studied. At the same time, as in our work, van der Pol et al. did not reveal calcifications in the structure of RCC metastases.

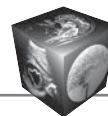
Conclusion

Our diagnostic model is the first in the world to use a combination of contrast enhancement and texture features in the differential diagnosis of PNETs and pancreatic RCC metastases. It has high sensitivity (95.8%) with moderate specificity (62%) in the diagnosis of RCC metastasis to pancreas, which allows it to be used in complex diagnostic cases to determine the patient's treatment tactics.



References

1. Ouzaid I., Capitanio U., Staehler M. et al. Surgical Metastectomy in Renal Cell Carcinoma: A Systematic Review. *Eur. Urol. Oncol.* 2019; 2 (2): 141–149. <https://doi.org/10.1016/J.EUO.2018.08.028>
2. Padala S.A., Barsouk A., Thandra K.C. et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *Wld J. Oncol.* 2020; 11 (3): 79–87. <https://doi.org/10.14740/WJON1279>
3. Shah M.H., Goldner W.S., Benson A.B. et al. Neuroendocrine and Adrenal Tumors, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2021; 19 (7): 839–867. <https://doi.org/10.6004/JNCCN.2021.0032>
4. Campbell S.C., Uzzo R.G., Karam J.A. et al. Renal Mass and Localized Renal Cancer: Evaluation, Management, and Follow-up: AUA Guideline: Part II. *J. Urol.* 2021; 206 (2): 209–218. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000001912>
5. Almeida R.R., Lo G.C., Patino M. et al. Advances in Pancreatic CT Imaging. *Am. J. Roentgenol.* 2018; 211 (1): 52–66. <https://doi.org/10.2214/AJR.17.18665>
6. Lee N.J., Hruban R.H., Fishman E.K. Pancreatic neuroendocrine tumor: review of heterogeneous spectrum of CT appearance. *Abdom. Radiol.* 2018; 43 (11): 3025–3034. <https://doi.org/10.1007/s00261-018-1574-4>
7. Sellner F. Observations on Solitary Versus Multiple Isolated Pancreatic Metastases of Renal Cell Carcinoma: Another Indication of a Seed and Soil Mechanism? *Cancers.* 2019; 11 (9): 1379. <https://doi.org/10.3390/CANCERS11091379>
8. Nogueira M., Dias S.C., Silva A.C. et al. Solitary pancreatic renal cell carcinoma metastasis. *Autopsy. Case Reports.* 2018; 8 (2): e2018023. <https://doi.org/10.4322/ACR.2018.023>
9. Akirov A., Larouche V., Alshehri S. et al. Treatment Options for Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *Cancers.* 2019; 11 (6): 828. <https://doi.org/10.3390/CANCERS11060828>
10. Barthet M., Giovannini M., Lesavre N. et al. Endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation for pancreatic neuroendocrine tumors and pancreatic cystic neoplasms: A prospective multicenter study. *Endoscopy.* 2019; 51 (9): 836–842. <https://doi.org/10.1055/A-0824-7067/ID/JR17031-18>
11. Fazio N., Kulke M., Rosbrook B. et al. Updated Efficacy and Safety Outcomes for Patients with Well-Differentiated Pancreatic Neuroendocrine Tumors Treated with Sunitinib. *Target. Oncol.* 2021; 16 (1): 27–35. <https://doi.org/10.1007/S11523-020-00784-0/FIGURES/4>
12. Quhal F., Mori K., Bruchbacher A. et al. First-line Immunotherapy-based Combinations for Metastatic Renal Cell Carcinoma: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Eur. Urol. Oncol.* 2021; 4 (5): 755–765. <https://doi.org/10.1016/J.EUO.2021.03.001>
13. Powles T., Albiges L., Bex A. et al. ESMO Clinical Practice Guideline update on the use of immunotherapy in early stage and advanced renal cell carcinoma. *Ann. Oncol.* 2021; 32 (12): 1511–1519. <https://doi.org/10.1016/J.ANNONC.2021.09.014>
14. Gu D., Hu Y., Ding H. et al. CT radiomics may predict the grade of pancreatic neuroendocrine tumors: a multicenter study. *Eur. Radiol.* 2019; 29 (12): 6880–6890. <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06176-x>
15. Lin X., Xu L., Wu A. et al. Differentiation of intrapancreatic accessory spleen from small hypervascular neuroendocrine tumor of the pancreas: textural analysis on contrast-enhanced computed tomography. *Acta Radiol.* 60 (2019) 553–560. <https://doi.org/10.1177/0284185118788895>
16. Karmazanovsky G., Gruzdev I., Tikhonova V. et al. Computed tomography-based radiomics approach in pancreatic tumors characterization. *Radiol. Medica.* 2021; 126: 1388–1395. <https://doi.org/10.1007/S11547-021-01405-0/FIGURES/1>
17. van der Pol C.B., Lee S., Tsai S. et al. Differentiation of pancreatic neuroendocrine tumors from pancreas renal cell carcinoma metastases on CT using qualitative and quantitative features. *Abdom. Radiol.* 2019; 44 (3): 992–999. <https://doi.org/10.1007/s00261-018-01889-x>
18. 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>
19. Gruzdev I.S., Zamyatina K.A., Tikhonova V.S. et al. Reproducibility of CT texture features of pancreatic neuroendocrine neoplasms. *Eur. J. Radiol.* 2020; 133: 109371. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.109371>
20. Kang T.W., Kim S.H., Lee J. et al. Differentiation between pancreatic metastases from renal cell carcinoma and hypervascular neuroendocrine tumour: Use of relative percentage washout value and its clinical implication. *Eur. J. Radiol.* 2015; 84 (11): 2089–2096. <https://doi.org/10.1016/J.EJRAD.2015.08.007>
21. Lyu H.-L., Cao J.-X., Wang H.-Y. et al. Differentiation between pancreatic metastases from clear cell renal cell carcinoma and pancreatic neuroendocrine tumor using double-echo chemical shift imaging. *Abdom. Radiol.* 2018; 43 (10): 2712–2720. <https://doi.org/10.1007/s00261-018-1539-7>
22. Ambrosetti M.C., Zamboni G.A., Figuera A., Mansueto G. Pancreatic metastases from renal neoplasms and neuroendocrine pancreatic tumours: is a differential diagnosis possible with CT? *Hell. J. Radiol.* 2019; 4 (3): 17–21. <https://doi.org/10.36162/HJR.V4I3.295>



Contact*: Ivan S. Gruzdev – 27, Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow 117997, Russian Federation. A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. Phone: +7-903-517-93-20. E-mail address: gruzdev_van@mail.ru

Ivan S. Gruzdev – postgraduate student, Radiology department, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-0781-9898>

Grigory G. Karmazanovsky – Academician of the Russian Academy of Sciences, doct. of med. sci., Professor of radiology department, Radiology department, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>

Mariya G. Lapteva – PhD, radiologist, Radiology Department, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-2412-1299>

Kseniia A. Zamiatina – postgraduate student, Radiology Department, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1643-6613>

Valeriya S. Tikhonova – postgraduate student, Radiology Department, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-9782-7335>

Evgeny V. Kondratyev – PhD, senior researcher, Radiology Department, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-7070-3391>

Vladimir Yu. Struchkov – PhD, junior researcher, Abdominal Surgery Department, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-1555-1596>

Andrey V. Glotov – PhD, pathologist, Pathological Department, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-6904-9318>

Ilya S. Proskuryakov – PhD, oncologist, Department of Interventional Radiology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4863-0832>

Danil V. Podluzhnyi – PhD, Head of the Oncology Department of Surgical Treatment Methods (Hepato-pancreatobiliary Tumors), N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-7375-3378>

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

Для корреспонденции*: Груздев Иван Сергеевич – 117997 Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27. ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России.

Груздев Иван Сергеевич – аспирант отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований с кабинетом ультразвуковой диагностики ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-0781-9898>

Кармазановский Григорий Григорьевич – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением рентгенологии и магнитно-резонансных исследований с кабинетом ультразвуковой диагностики ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>

Лapteва Мария Григорьевна – канд. мед. наук, врач рентгенолог отделения лучевой диагностики ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-2412-1299>

Замятина Ксения Андреевна – аспирант отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований с кабинетом ультразвуковой диагностики ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва. ORCID 0000-0002-1643-6613.

Тихонова Валерия Сергеевна – аспирант отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований с кабинетом ультразвуковой диагностики ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва. ORCID 0000-0001-9782-7335.

Кондратьев Евгений Валерьевич – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований с кабинетом ультразвуковой диагностики ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва. ORCID 0000-0001-7070-3391.

Стручков Владимир Юрьевич – канд. мед. наук, младший научный сотрудник отделения абдоминальной хирургии ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-1555-1596>

Глотов Андрей Вячеславович – канд. мед. наук, врач-патологоанатом патолого-анатомического отделения ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-6904-9318>

Проскуряков Илья Сергеевич – канд. мед. наук, врач-онколог отделения интервенционной радиологии ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-4863-0832>

Подулжный Данил Викторович – канд. мед. наук, заведующий хирургическим отделением №7 (опухолей гепатопанкреатобилиарной зоны) ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-7375-3378>

Ревивили Амиран Шотаевич – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, директор ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-1791-9163>



Малый таз | Small pelvis

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1121>

Анализ эхографических признаков опухолей яичников

© Озерская И.А.^{1*}, Чекалова М.А.¹, Иванов В.А.¹, Казарян Г.Г.²

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России; 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6, Российская Федерация

² ООО «Медскан», отделение ультразвуковой диагностики; 119421 Москва, ул. Обручева, д. 21А, Российская Федерация

Цель исследования: анализ эхографических признаков доброкачественных и злокачественных образований придатков матки с применением рекомендаций группы IOTA.

Материал и методы. Проанализированы 17 статей, опубликованных в журнале *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* за 2007–2020 гг. Каждая статья посвящена анализу ультразвукового изображения различной гистологически верифицированной патологии придатков матки, где 431 – доброкачественные и 1205 – злокачественные новообразования. При описании патологических образований исследователи использовали единый протокол, рекомендованный группой IOTA. Оценивали 21 параметр, включающий ультразвуковое строение образования, структуру жидкостных включений и солидного компонента, наличие жидкости в позадаточном пространстве и асцит, а также степень васкуляризации опухоли.

Результаты. Все ультразвуковые признаки опухолей были обнаружены в обеих группах, но частота их встречаемости оказалась различной. Так, однокамерные новообразования чаще выявлены в доброкачественных опухолях, чем в злокачественных ($p = 0,05$). Также в доброкачественных опухолях достоверно чаще встречались акустические тени ($p < 0,05$). При оценке ультразвукового строения опухоли следует обратить внимание на тенденции, более характерные для злокачественных опухолей, к которым необходимо отнести солидное строение ($p = 0,13$) и возникновение асцита ($p = 0,13$), в то время как многокамерность без солидного компонента чаще встречалась в доброкачественных ($p = 0,10$). Размеры новообразования, неровный контур, папиллярные разрастания, гиперэхогенные включения и характер внутреннего содержания кистозных полостей обнаруживаются примерно с одинаковой частотой в обеих группах. При оценке кровоснабжения патологического образования гипervasкуляризация может указывать на злокачественную природу опухоли ($p < 0,05$), вместе с тем аваскуляризация также была отмечена в подобных новообразованиях, при этом различия с доброкачественными были недостоверными ($p = 0,06$).

Заключение. Достоверные эхографические признаки, определяющие особенности морфологического типа новообразования, отсутствуют. Совокупность критериев позволит повысить качество дооперационной ультразвуковой диагностики опухолей яичников.

Ключевые слова: опухоли яичников, ультразвуковая диагностика, International Ovarium Tumor Analysis (IOTA)

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Озерская И.А., Чекалова М.А., Иванов В.А., Казарян Г.Г. Анализ эхографических признаков опухолей яичников. *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (4): 110–128.
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1121>

Поступила в редакцию: 31.12.2021. **Принята к печати:** 05.03.2022. **Опубликована online:** 15.06.2022.

Analysis of echographic signs of ovarian tumors

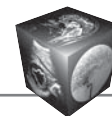
© Irina A. Ozerskaya^{1*}, Marina A. Chekalova¹, Vladimir A. Ivanov¹, Gayane G. Kazaryan²

¹ The Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University); 6, Miklukho-Maklay str., Moscow 117198, Russian Federation

² LLC "Medskan"; 21A, Obrucheva str., Moscow 119421, Russian Federation

Purpose: analysis of echographic signs of benign and malignant formations of the uterine appendages using the recommendations of the IOTA group.

Materials and methods. 17 articles published in the journal *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* for 2007–2020 were analyzed. Each article is devoted to the histologically verified pathology of the uterine append-



ages, of which 431 are benign and 1205 are malignant neoplasms. When describing pathological formations, the re-searchers used a single protocol recommended by the IOTA group. 21 parameters were assessed, including the morphology of the formation, the structure of fluid inclusions and solid component, the presence of fluid in the posterior uterine pocket and ascites, as well as the degree of tumor vascularization.

Results. All ultrasound signs of tumors were found in both groups, but the frequency of their occurrence was different. Thus, unilocular neoplasms were more often detected in benign tumors than in malignant ones ($p = 0.05$). Also, acoustic shadows were found significantly more frequently in benign tumors ($p < 0.05$). When assessing tumor morphology, attention should be paid to tendencies that are more characteristic of malignant tumors, which include a solid structure ($p = 0.13$) and the occurrence of ascites ($p = 0.13$), while a multilocular structure without a solid component was more common in benign ($p = 0.10$). The size of the neoplasm, uneven contour, papillary growths, hyperechoic inclusions and the nature of the internal contents of the cystic cavities are found with approximately the same frequency in both groups. When assessing the blood supply to a pathological formation, hypervascularization confidently indicated a malignant tumor ($p < 0.05$), while avascularization in such neoplasms was rare, however, the differences with benign ones were insignificant ($p = 0.06$).

Conclusions. There are no reliable echographic signs of the nature of the neoplasm. The set of criteria will improve the quality of preoperative ultrasound diagnostics of ovarian tumors.

Keywords: ovarian tumors, ultrasound diagnostics, International Ovarium Tumor Analysis (IOTA)

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

For citation: Ozerskaya I.A., Chekalova M.A., Ivanov V.A., Kazaryan G.G. Analysis of echographic signs of ovarian tumors. *Medical Visualization*. 2022; 26 (4): 110–128. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1121>

Received: 31.12.2021.

Accepted for publication: 05.03.2022.

Published online: 15.06.2022.

Введение

Злокачественные новообразования яичников занимают третье место в структуре онкологических заболеваний женских половых органов, но смертность от этого заболевания стоит на первом месте и составляет около 49% [1, 2].

Опухоли яичников встречаются во всех возрастных группах, начиная с раннего детского и до сенильного, но в основном заболеваемость начинает увеличиваться после 40 лет [3].

Согласно гистологической классификации ВОЗ 2013 г., опухоли яичников делятся на следующие основные группы [4]:

- эпителиальные опухоли;
- мезенхимальные опухоли;
- опухоли стромы полового тяжа эмбриональных гонад;
- опухоли из герминогенных (зародышевых) клеток;
- метастатические опухоли;
- прочие – редко встречающиеся.

Ультразвуковое исследование органов малого таза, брюшной полости и регионарных лимфатических узлов является обязательным при выявлении опухоли яичников. Точная предоперационная ультразвуковая характеристика патологии не только яичников, но придатков в целом помогает спланировать лечение пациентов и оптимизировать хирургический подход.

Международная группа анализа опухолей яичников, или группа IOTA (International Ovarian Tumor Analysis), – это многоцентровое сотрудничество,

целью которого является разработка инструментов для предоперационной диагностики опухолей яичников.

Группа IOTA начала работать в конце XX века и в 2000 г. опубликовала стандарты описания патологических образований придатков матки, куда вошли правила измерения, оценка формы, структуры, экзогенности, васкуляризации, а также наличия жидкости в позадматочном пространстве и асцит [5].

По рекомендации группы IOTA патологическое образование следует измерять по его максимальному диаметру, а описывать как однокамерное, однокамерно-солидное, многокамерное, многокамерно-солидное и солидное, в котором солидный компонент составляет более 80%. Кистозный компонент может быть как анэхогенный, низкой экзогенности, типа “матового стекла”, геморрагический и смешанный. Кроме того, уделяется внимание наличию эхогенных включений, дающих акустические тени, а также папиллярным разрастаниям. Таким образом, стандартизируется ультразвуковое изображение, обусловленное морфологической структурой новообразования (табл. 1).

Диагностический комплекс включает состояние перитонеальной полости на наличие жидкости, в первую очередь, глубину позадматочного пространства в сагиттальной плоскости, а также асцита.

При оценке васкуляризации патологического образования группа IOTA рекомендует использовать балльную шкалу, включающую от 1 до 4 бал-

**Таблица 1.** Структура патологического образования придатков матки по рекомендациям группы IOTA**Table 1.** The structure of the pathological formation of the uterine appendages according to the recommendations of the IOTA group

Ультразвуковое строение Ultrasound structure	Описание Description
Однокамерное образование Unilocular	Нет перегородок, солидного компонента, папиллярных разрастаний No septa, no solid component, papillary growths
Однокамерно-солидное образование Unilocular-solid	Есть солидный компонент и/или папиллярные разрастания Has a solid component and /or papillary growths
Многокамерное образование Multilocular	Одна или более перегородок, нет солидного компонента и/или папиллярных разрастаний One or more septa, no solid component and /or papillary projections
Многокамерно-солидное образование Multilocular-solid	Есть солидный компонент и/или не менее чем одно папиллярное разрастание Has a solid component and /or at least one papillary projections
Солидное образование Solid	Солидный компонент составляет более 80%; может содержать папиллярные разрастания A solid component is more than 80%; may contain papillary projections
Неклассифицируемые Unclassified	Затрудненная визуализация, включая случаи с выраженной акустической тенью Difficult visualization, including cases with pronounced acoustic shadow

лов: 1 балл – аваскуляризация, 2 балла – минимальное количество локусов, 3 балла – умеренное количество локусов, 4 балла – гипervasкуляризация.

Предложенными стандартизированными критериями описания патологии придатков могут пользоваться специалисты по ультразвуковому обследованию различного профессионального уровня, в том числе начинающие.

Цель исследования

Анализ эхографических признаков доброкачественных и злокачественных образований придатков матки с применением рекомендаций группы IOTA.

Материал и методы

Проанализированы 17 статей, опубликованных в журнале *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* за 2007–2020 гг. [6–22]. Каждая статья посвящена анализу ультразвукового изображения гистологически верифицированной патологии придатков матки, из которых 431 – доброкачественные, 176 – пограничные и 1029 – злокачественные новообразования. В группу доброкачественных образований вошли 5 морфологических вариантов опухолей яичников (струма, фиброма/фиброиды, опухоль Бреннера, муцинозная цистаденома и цистаденофиброма), а также эндометриома при беременности. Среди злокачественных опухолей яичников были метастатические, андро-

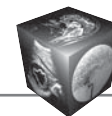
бластомы, гранулезоклеточные, опухоль Бреннера, дисгерминомы, муцинозные и серозные аденокарциномы, эндометриоидные и светлоклеточные карциномы, опухоли желточного мешка, стромальные, а также карциномы маточной трубы. Пограничные опухоли яичников включали муцинозные и серозные морфотипы, как первичные, так и рецидивы. Возраст пациенток колебался от 35 до 94 лет (табл. 2).

Проанализированы и представлены наблюдения, собранные в разных странах: Италии, Бельгии, Швеции, России, Великобритании, Чехии, Испании, США и Польше.

Всем женщинам провели ультразвуковое исследование органов малого таза с использованием как абдоминальных, так и высокочастотных трансвагинальных датчиков. Методика обследования девочек ни в одном источнике не указана.

При описании патологических образований исследователи использовали единый протокол, рекомендованный группой IOTA. В связи с тем что не во всех случаях в первоисточниках имелось изолированное описание пограничных и злокачественных опухолей, в проводимом анализе решено их объединить.

Оценивали 21 параметр, включающий ультразвуковое строение образования, структуру жидкостных включений и солидного компонента, наличие жидкости в позадматочном пространстве и в верхних этажах брюшной полости, а также степень васкуляризации опухоли.

**Таблица 2.** Источники аналитического обзора**Table 2.** Sources of the analytical review

Источник Source	n	Гистологический диагноз Histological diagnosis	ДО ¹ Benign ¹	ПО ² Boderline ²	ЗО ³ M ³	Возраст, годы Age, years M (min–max)
Testa A.C. et al., 2007 [6]	67	Метастатическая опухоль Metastatic tumor	–	–	67	56 (25–82)
Demidov V. N. et al., 2008 [7]	22	Андробластома Androblastoma	–	–	22	33,5 (4–61)
Van Holsbeke C. et al., 2008 [8]	23	Гранулезоклеточная Granulosa cell tumor	–	–	23	52 (3–77)
Savelli L. et al., 2008 [9]	32	Струма Struma	32	–	–	40 (18–80)
Paladini D. et al., 2009 [10]	68	Фиброма/фибротекома Fibroma/fibrothecoma	68	–	–	54 (17–80)
Guerriero S. et al., 2011 [11]	22	Дисгерминома Dysgerminoma	–	–	22	20 (16–31)
Dierickx I. et al., 2012 [12]	28	Опухоль Бреннера Brenner's tumor	23	–	5	56,5 (33–94)
Franchi D. et al., 2013 [13]	68	Пограничная опухоль Borderline tumor	–	68	–	31,6 (15–66)
Ludovisi M. et al., 2014 [14]	79	Карцинома трубы Tubal cancer	–	–	79	61 (33–83)
Mascilini F. et al., 2014 [15]	18	Эндометриома беременных Endometriomas pregnancy	18	–	–	34 (20–43)
Moro F. et al., 2017 [16]	123	Муцинозная цистаденома (аденокарцинома) Mucinous tumor	57	44	22	50 (19–82)
Moro F. et al., 2017 [17]	406	Серозная цистаденома (аденокарцинома) Malignant serous tumor	–	64	342	55 (15–86)
Moro F. et al., 2018 [18]	239	Эндометриоидная карцинома Endometrioid cancer	–	–	239	55 (19–88)
Pozzati F. et al., 2018 [19]	152	Светлоклеточная карцинома Clear cell carcinoma	–	–	152	53,5 (19–92)
Virgilio B.A. et al., 2019 [20]	233	Цистаденофиброма Cystadenofibromas	233	–	–	54 (14–89)
Anfelter P. et al., 2020 [21]	21	Опухоль эндодермального синуса Endodermal sinus tumor	–	–	21	25 (19–31)
Ambrosio M. et al., 2020 [22]	35	Стромальная опухоль Stromal tumor	–	–	35	57 (21–85)
Всего All	1636		431	176	1029	

¹ Доброкачественное образование / Benign tumor.² Пограничная опухоль / Borderline tumor.³ Злокачественная опухоль / Malignant tumor.



Результаты обрабатывались стандартными статистическими методами с использованием ресурсов MS Excel и MedCalc. Результаты представлены как среднее (М), минимальное и максимальное значение (min–max). Гипотезу о равенстве средних проверяли с помощью t-критерия Стьюдента. Достоверными считались различия при $p \leq 0,05$.

Результаты

В группе доброкачественных опухолей максимальный диаметр колебался от 19 до 350 мм, что в среднем составило 82,6 мм. Неровный контур отмечался в 33 (7,7%) случаях (табл. 3).

Чаще всего образование было многокамерно-солидное, которое обнаружено у 134 (31,1%) женщин, и многокамерное без солидного компонента, что наблюдалось у 92 (21,3%) больных. У 86 (20,0%) оно описывалось как однокамерно-солидное и солидное – у 71 (16,5%). Отсутствие жидкостных включений в солидном компоненте отмечено у 58 (13,5%) пациенток. Самым редким оказалось однокамерное образование – у 48 (11,1%) (табл. 4).

Анэхогенное внутреннее содержимое кистозного компонента опухолей описано в 195 (53,1%) случаях, низкая эхогенность – в 125 (29,0%), смешанное – в 25 (6,8%), мелкодисперсная взвесь, которая в англоязычных статьях, в том числе в рекомендациях группы IOTA, обозначается как “матовое стекло”, обнаружена у 18 (4,9%) больных и геморрагическое – у 4 (1,1%). К геморрагическому содержанию относятся внутренние нитевидные структуры, представляющие собой нити фибрина, а также

такую характеристику, как звездчатая, паутино-подобная или желеобразная [5]. Смешанная эхогенность, при которой имеются различные включения, от ан- до гиперэхогенных, что часто наблюдается при тератомах, обнаружена у 25 (6,8%) женщин (табл. 5).

Структура солидного компонента включала папиллярные разрастания, которые описаны в 160 (37,1%) доброкачественных опухолях яичников, и гиперэхогенные включения, обнаруженные в 13 (3,0%) случаях. Акустические тени оказались более частой находкой, имевшей место у 72 (16,7%) пациенток.

Жидкость в полости малого таза отмечена в маточно-прямокишечном пространстве (дугласовом кармане) у 78 (18,1%) женщин, а в виде асцита встречалась реже, в 18 (4,2%) случаях (табл. 6).

Васкуляризация патологических образований яичников чаще всего была в виде единичных луков, что соответствовало 2 баллам, обнаруженным в 178 (41,3%) случаях. Аваскуляризация встречалась у 154 (35,7%) пациенток. Умеренная васкуляризация (3 балла) имела у 90 (20,9%) больных и гипervаскуляризация – у 9 (2,1%) женщин (табл. 7).

Пограничные и злокачественные опухоли имели максимальный диаметр от 11 до 387 мм, что в среднем составило 97,1 мм. Неровный контур отмечен в 90 (7,5%) опухолях (табл. 8).

Среди злокачественных опухолей самой частой структурой оказалась солидная и многокамерно-солидная, которые описаны у 518 (43,0%)

Таблица 3. Максимальный диаметр и контур доброкачественного образования яичников

Table 3. Maximum diameter and contour of benign ovarian masses

Гистологический диагноз Histological diagnosis	n	Максимальный диаметр, мм Maximum diameter, mm M (min–max)	Неровный контур, n (%) Irregular wall, n (%)
Струма Struma	32	94 (25–198)	8 (25,0%)
Фиброма/фибротекома Fibroma/fibrothecoma	68	78 (19–258)	10 (14,7%)
Опухоль Бреннера Brenner's tumor	23	69 (20–278)	3 (13,0%)
Эндометриома беременных Endometriomas pregnancy	18	66 (41–121)	0
Муцинозная цистаденома Mucinous tumor	57	112,5 (31–301)	12 (21,1%)
Цистаденофиброма Cystadenofibromas	233	76 (21–350)	0
Всего All	431	82,6 (19–350)	33 (7,7%)

**Таблица 4.** Ультразвуковое строение образования в зависимости от морфологического типа доброкачественной опухоли яичника**Table 4.** Ultrasound structure depending on the morphotype of benign ovarian masses

Гистологический диагноз Histological diagnosis	Одно-камерное, n (%) Unilocular, n (%)	Много-камерное, n (%) Multilocular, n (%)	Одно-камерно-солидное, n (%) Unilocular-solid, n (%)	Много-камерно-солидное, n (%) Multilocular-solid, n (%)	Солидное, n (%) Solid, n (%)	Без жидкостных включений, n (%) No cyst fluid, n (%)
Струма Struma	1 (3,1%)	6 (18,8%)	3 (9,4%)	19 (59,4%)	3 (9,4%)	5 (15,6%)
Фиброма/фибротекома Fibroma/fibrothecoma	0	2 (2,9%)	4 (5,9%)	11 (16,2%)	51 (75,0%)	43 (63,2%)
Опухоль Бреннера Brenner's tumor	5 (21,7%)	2 (8,7%)	1 (4,3%)	3 (13,0%)	12 (52,2%)	5 (21,7%)
Эндометриома беременных Endometriomas pregnancy	1 (5,6%)	0	10 (55,6%)	7 (38,9%)	0	0
Муцинозная цистаденома Mucinous tumor	10 (17,5%)	37 (64,9%)	1 (1,8%)	9 (15,8%)	0	0
Цистаденофиброма Cystadenofibromas	31 (13,3%)	45 (19,3%)	67 (28,8%)	85 (36,5%)	5 (2,1%)	5 (2,1%)
Всего All	48 (11,1%)	92 (21,3%)	86 (20,0%)	134 (31,1%)	71 (16,5%)	58 (13,5%)

Таблица 5. Эхогенность кистозного содержимого доброкачественных образований яичников**Table 5.** Echogenicity of cystic contents of benign ovarian masses

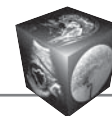
Гистологический диагноз Histological diagnosis	Анэхогенное, n (%) Anechoic, n (%)	Низкая эхогенность, n (%) Low-level, n (%)	Мелко-дисперсная взвесь, n (%) Ground-glass, n (%)	Геморрагическое, n (%) Haemorrhagic, n (%)	Смешанное, n (%) Mixed, n (%)
Струма Struma	19 (59,4%)	7 (21,9%)	0	4 (12,5%)	0
Фиброма/фибротекома Fibroma/fibrothecoma	11 (16,2%)	6 (8,8%)	1 (1,5%)	0	5 (7,4%)
Опухоль Бреннера Brenner's tumor	4 (17,4%)	6 (26,1%)	1 (4,3%)	0	4 (17,4%)
Эндометриома беременных Endometriomas pregnancy	2 (11,1%)	4 (22,2%)	12 (66,7%)	0	0
Муцинозная цистаденома Mucinous tumor	11 (19,3%)	41 (71,9%)	3 (5,3%)	0	2 (3,5%)
Цистаденофиброма Cystadenofibromas	148 (63,5%)	61 (26,2%)	5 (2,1%)	0	14 (6,0%)
Всего All	195 (53,1%)	125 (34,1%)	18 (4,9%)	4 (1,1%)	25 (6,8%)

**Таблица 6.** Структура солидного компонента и жидкость в перитонеальной полости при доброкачественных образованиях яичников**Table 6.** The structure of the solid component and fluid in the peritoneal cavity in benign ovarian masses

Гистологический диагноз Histological diagnosis	Папиллярные разрастания, n (%) Papillary projections, n (%)	Гиперэхогенные включения, n (%) Calcifications, n (%)	Акустические тени, n (%) Shadowing, n (%)	Жидкость в дугласовом кармане, n (%) Fluid in pouch of Douglas, n (%)	Асцит, n (%) Ascites, n (%)
Струма Struma	16 (50,0%)	0	13 (40,6%)	4 (12,5%)	3 (9,4%)
Фиброма/фибротекома Fibroma/fibrothecoma	4 (5,9%)	0	22 (32,4%)	34 (50,0%)	11 (16,2%)
Опухоль Бреннера Brenner's tumor	0	13 (56,5%)	14 (60,9%)	2 (8,7%)	1 (4,3%)
Эндометриома беременных Endometriomas pregnancy	17 (94,4%)	0	0	0	0
Муцинозная цистаденома Mucinous tumor	1 (1,8%)	0	0	7 (38,9%)	1 (5,6%)
Цистаденофиброма Cystadenofibromas	122 (52,4%)	0	23 (9,9%)	35 (15,0%)	2 (0,9%)
Всего All	160 (37,1%)	13 (3,0%)	72 (16,7%)	78 (18,1%)	18 (4,2%)

Таблица 7. Васкуляризация доброкачественных опухолей яичников**Table 7.** Vascularization of benign ovarian tumors

Гистологический диагноз Histological diagnosis	1 балл, n (%) No color, n (%)	2 балла, n (%) Minimal, n (%)	3 балла, n (%) Moderate, n (%)	4 балла, n (%) Abundant, n (%)
Струма Struma	12 (37,5%)	13 (40,6%)	6 (18,8%)	1 (3,1%)
Фиброма/фибротекома Fibroma/fibrothecoma	9 (13,2%)	29 (42,6%)	22 (32,4%)	7 (10,3%)
Опухоль Бреннера Brenner's tumor	7 (30,4%)	12 (52,2%)	5 (21,7%)	0
Эндометриома беременных Endometriomas pregnancy	3 (16,7%)	2 (11,1%)	13 (72,2%)	0
Муцинозная цистаденома Mucinous tumor	27 (47,4%)	23 (40,4%)	7 (12,3%)	0
Цистаденофиброма Cystadenofibromas	96 (41,2%)	99 (42,5%)	37 (15,9%)	1 (0,4%)
Всего All	154 (35,7%)	178 (41,3%)	90 (20,9%)	9 (2,1%)

**Таблица 8.** Максимальный диаметр и контур пограничных и злокачественных опухолей придатков матки**Table 8.** Maximum diameter and contour of borderline and malignant tumors of the uterine appendages

Гистологический диагноз Histological diagnosis	n	Максимальный диаметр, мм Maximum diameter, mm M (min–max)	Неровный контур, n (%) Irregular wall, n (%)
Метастатическая опухоль Metastatic tumor	67	89 (16–220)	42 (62,7%)
Андробластома Androblastoma	22	61 (13–175)	0
Гранулезоклеточная опухоль Granulosa cell tumor	23	102 (37–242)	0
Опухоль Бреннера Brenner's tumor	5	66 (16–143)	3 (60,0%)
Пограничная опухоль Borderline tumor	68	32 (11–106)	0
Карцинома маточной трубы Tubal cancer	79	58 (18–141)	0
Дисгерминома Dysgerminoma	22	118 (40–210)	4 (18,2%)
Муцинозная аденокарцинома Malignant mucinous tumor	66	197 (32–387)	38 (57,8%)
Серозная аденокарцинома Malignant serous tumor	406	83,5 (13–290)	0
Эндометриоидная карцинома Endometrioid cancer	239	102,5 (20–300)	0
Светлоклеточная карцинома Clear cell carcinoma	152	117 (25–310)	0
Опухоль эндодермального синуса Endodermal sinus tumor	21	157 (107–181)	0
Стромальная опухоль Stromal tumor	35	79 (24–201)	3 8,6%)
Всего All	1205	97,1 (11–387)	90 (7,5%)

и 408 (33,9%) больных соответственно. Однокамерно-солидные опухоли встречались в 209 (17,3%) случаях. Отсутствие жидкостных включений в солидном компоненте было зафиксировано в 282 (23,8%) патологических образованиях. Многокамерное строение оказалось довольно редким изображением злокачественного новообразования, они составили 53 (4,4%), еще реже отмечена однокамерная структура – 16 (1,3%) наблюдений (табл. 9).

В анализе присутствовали данные 748 опухолей, имеющих кистозные полости. Чаще всего жидкостное содержимое этих полостей было низкой эхогенности или анэхогенным, что составило 367 (49,1%) и 220 (29,4%) случаев соответственно. Мелкодисперсная взвесь по типу “матового стекла” описана в 76 (10,2%) опухолях, смешанная

эхогенность – в 66 (8,8%) и геморрагическое – в 19 (2,5%) (табл. 10).

Папиллярные разрастания зафиксированы в 317 (26,8%) пограничных и злокачественных опухолях, гиперэхогенные включения – только в 43 (3,6%) и акустические тени – в 31 (2,6%). Жидкость в позадиматочном пространстве обнаружена в 227 (34,8%) случаях, а в верхних этажах брюшной полости (асцит) – в 264 (23,2%) (табл. 11).

Васкуляризация пограничных и злокачественных опухолей была довольно выраженной. Так, умеренная васкуляризация, соответствующая 3 баллам, отмечена в 545 (45,2%) случаях, гиперваскуляризация – в 314 (26,1%). Вместе с тем единичные цветковые локусы обнаружены в 254 (21,1%) опухолях и аваскуляризация зафиксирована у 76 (6,4%) больных (табл. 12).

**Таблица 9.** Ультразвуковое строение новообразования в зависимости от морфологического типа пограничных и злокачественных опухолей придатков матки**Table 9.** Ultrasound structure of the neoplasm depending on the morphotype of borderline and malignant tumors of the uterine appendages

Гистологический диагноз Histological diagnosis	Одно- камерное, n (%) Unilocular, n (%)	Много- камерное, n (%) Multilocular, n (%)	Одно- камерно- солидное, n (%) Unilocular- solid, n (%)	Много- камерно- солидное, n (%) Multilocular- solid, n (%)	Солидное, n (%) Solid, n (%)	Без жидкостных включений, n (%) No cyst fluid, n (%)
Метастатическая опухоль Metastatic tumor	1 (1,5%)	8 (11,9%)	2 (3,0%)	12 (17,9%)	44 (65,7%)	35 (52,2%)
Андробластома Androblastoma	0	1 (4,5%)	0	6 (27,3%)	16 (72,7%)	Нет данных Information not available
Гранулезоклеточная опухоль Granulosa cell tumor	0	1 (4,3%)	1 (4,3%)	12 (52,2%)	9 (39,1%)	0
Опухоль Бреннера Brenner's tumor	1 (20,0%)	1 (20,0%)	0	2 (40,0%)	1 (20,0%)	0
Пограничная опухоль Borderline tumor	2 (2,9%)	6 (8,8%)	50 (73,5%)	9 (13,2%)	1 (1,5%)	1 (1,5%)
Карцинома маточной трубы Tubal cancer	2 (2,5%)	0	10 (12,7%)	14 (17,7%)	53 (67,1%)	36 (45,6%)
Дисгерминома Dysgerminoma	0	0	0	1 (4,5%)	21 (95,5%)	21 (95,5%)
Муцинозная аденокарцинома Malignant mucinous tumor	6 (9,1%)	31 (47,0%)	6 (9,1%)	19 (28,8%)	4 (6,1%)	1 (1,5%)
Серозная аденокарцинома Malignant serous tumor	2 (0,5%)	2 (0,5%)	50 (12,3%)	141 (34,7%)	209 (51,5%)	184 (45,3%)
Эндометриоидная карцинома Endometrioid cancer	2 (0,8%)	3 (1,3%)	37 (15,5%)	115 (48,1%)	82 (34,3%)	0
Светлоклеточная карцинома Clear cell carcinoma	0	0	53 (34,9%)	63 (41,4%)	36 (23,7%)	0
Опухоль эндодермального синуса Endodermal sinus tumor	0	0	0	10 (47,6%)	11 (52,4%)	4 (19,0%)
Стромальная опухоль Stromal tumor	0	0	0	4 (11,4%)	31 (88,6%)	0
Всего All	16 (1,3%)	53 (4,4%)	209 (17,3%)	408 (33,9%)	518 (43,0%)	282 (23,8)*

*Исключены опухоли, в описании которых нет данных / Excludes tumors with no data in their description.

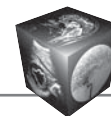


Таблица 10. Эхогенность жидкостного содержимого кистозных полостей пограничных и злокачественных опухолей придатков матки (рассчитано на количество опухолей с кистозными полостями)

Table 10. Echogenicity of fluid contents of cystic cavities of borderline and malignant tumors of the uterine appendages (calculated for the number of tumors with cystic cavities)

Гистологический диагноз Histological diagnosis	Анэхогенное, n (%) Anechoic, n (%)	Низкая эхогенность, n (%) Low-level, n (%)	Мелкодисперсная взвесь, n (%) Ground-glass, n (%)	Геморраги- ческое, n (%) Haemorrhagic, n (%)	Смешанное, n (%) Mixed, n (%)
Метастатическая опухоль Metastatic tumor	12 (37,5%)	13 (40,6%)	1 (3,1%)	1 (3,1%)	5 (15,6%)
Андробластома Androblastoma	Нет данных Information not available				
Гранулезоклеточная опухоль Granulosa cell tumor	2 (12,5%)	7 (43,8%)	0	1 (6,3%)	6 (37,5%)
Опухоль Бреннера Brenner's tumor	1 (25,0%)	2 (50,0%)	1 (25,0%)	0	0
Пограничная опухоль Borderline tumor	30 (50,8%)	25 (42,4%)	3 (5,1%)	0	1 (1,7%)
Карцинома маточной трубы Tubal cancer	32 (57,1%)	7 (12,5%)	3 (5,5%)	13 (23,2%)	1 (1,8%)
Дисгерминома Dysgerminoma	1 (100%)	0	0	0	0
Муцинозная аденокарцинома Malignant mucinous tumor	4 (6,2%)	50 (76,9%)	6 (9,2%)	0	5 (7,7%)
Серозная аденокарцинома Malignant serous tumor	67 (30,2%)	121 (54,5%)	12 (5,4%)	0	22 (9,9%)
Эндометриоидная карцинома Endometrioid cancer	37 (23,6%)	83 (52,9%)	25 (15,9%)	2 (1,3%)	10 (6,4%)
Светлоклеточная карцинома Clear cell carcinoma	29 (25,2%)	50 (43,5%)	25 (21,7%)	0	11 (9,6%)
Опухоль эндодермального синуса Endodermal sinus tumor	5 (29,4%)	6 (35,3%)	0	2 (11,8%)	4 (23,5%)
Стромальная опухоль Stromal tumor	0	3 (75,0%)	0	0	1 (25,0%)
Всего All	220 (29,4%)*	367 (49,1%)*	76 (10,2%)*	19 (2,5%)*	66 (8,8%)*

*Исключены опухоли, в описании которых нет данных / Excludes tumors with no data in their description.

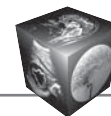


Таблица 11. Структура солидного компонента и жидкость в перитонеальной полости при пограничных и злокачественных опухолях придатков матки

Table 11. The structure of the solid component and fluid in the peritoneal cavity in borderline and malignant tumors of the uterine appendages

Гистологический диагноз Histological diagnosis	Папиллярные разрастания, n (%) Papillary projections, n (%)	Гиперэхогенные включения, n (%) Calcifications, n (%)	Акустические тени, n (%) Shadowing, n (%)	Жидкость в дугласовом кармане, n (%) Fluid in pouch of Douglas, n (%)	Асцит, n (%) Ascites, n (%)
Метастатическая опухоль Metastatic tumor	8 (11,9%)	0	0	Нет данных Information not available	
Андробластома Androblastoma	0	0	0	4 (18,2%)	1 (4,5%)
Гранулезоклеточная опухоль Granulosa cell tumor	4 (17,4%)	0	0	0	5 (21,7%)
Опухоль Бреннера Brenner's tumor	1 (20,0%)	3 (60,0%)	2 (40,0%)	1 (20,0%)	0
Пограничная опухоль Borderline tumor	61 (89,7%)	0	0	24 (35,3%)	0
Карцинома маточной трубы Tubal cancer	13 (16,5%)	0	0	Нет данных Information not available	11 (13,9%)
Дисгерминома Dysgerminoma	1 (4,5%)	0	0	11 (50,0%)	1 (4,5%)
Муцинозная аденокарцинома Malignant mucinous tumor	7 (10,6%)	0	0	22 (33,3%)	9 (13,6%)
Серозная аденокарцинома Malignant serous tumor	92 (22,7%)	24 (5,9%)	0	Нет данных Information not available	138 (34,0%)
Эндометриоидная карцинома Endometrioid cancer	70 (29,3%)	0	15 (6,3%)	105 (43,9%)	57 (23,8%)
Светлоклеточная карцинома Clear cell carcinoma	58 (38,2%)	0	10 (6,6%)	56 (36,8%)	32 (21,1%)
Опухоль эндодермального синуса Endodermal sinus tumor	2 (9,5%)	16 (76,2%)	0	0	8 (38,1%)
Стромальная опухоль Stromal tumor	0	0	4 (11,4%)	4 (11,4%)	2 (5,7%)
Всего All	317 (26,8%)	43 (3,6%)	31 (2,6%)	227 (34,8%)*	264 (23,2%)*

*Исключены опухоли, в описании которых нет данных / Excludes tumors with no data in their description.

**Таблица 12.** Васкуляризация пограничных и злокачественных опухолей придатков матки**Table 12.** Vascularization of borderline and malignant tumors of the uterine appendages

Гистологический диагноз Histological diagnosis	1 балл No color, n (%)	2 балла Minimal, n (%)	3 балла Moderate, n (%)	4 балла Abundant, n (%)
Метастатическая опухоль Metastatic tumor	3 (4,5%)	12 (17,9%)	28 (41,8%)	24 (35,8%)
Андробластома Androblastoma	13 (59,1%)	1 (4,5%)	4 (18,2%)	4 (18,2%)
Гранулезоклеточная опухоль Granulosa cell tumor	0	2 (8,7%)	13 (56,5%)	8 (34,8%)
Опухоль Бреннера Brenner's tumor	0	2 (40,0%)	2 (40,0%)	1 (20,0%)
Пограничная опухоль ¹ Borderline tumor ¹	23 (34,8%)	17 (25,8%)	26 (39,4%)	0
Карцинома маточной трубы Tubal cancer	1 (1,3%)	8 (10,1%)	45 (57,0%)	25 (31,6%)
Дисгерминома ² Dysgerminoma ²	0	1 (7,1%)	6 (42,9%)	7 (50,0%)
Муцинозная аденокарцинома Malignant mucinous tumor	7 (10,6%)	34 (51,5%)	22 (33,3%)	3 (45,5%)
Серозная аденокарцинома ³ Malignant serous tumor ³	16 (4,0%)	95 (23,5%)	201 (49,8%)	92 (22,8%)
Эндометриоидная карцинома ⁴ Endometrioid cancer ⁴	3 (1,3%)	49 (20,7%)	113 (47,7%)	73 (30,8%)
Светлоклеточная карцинома ⁵ Clear cell carcinoma ⁵	8 (5,3%)	31 (20,7%)	67 (44,7%)	44 (29,3%)
Опухоль эндодермального синуса Endodermal sinus tumor	1 (4,8%)	0	10 (47,6%)	10 (47,6%)
Стромальная опухоль ⁶ Stromal tumor ⁶	1 (2,9%)	2 (5,9%)	8 (23,5%)	23 (67,6%)
Всего All	76 (6,4%)	254 (21,4%)	545 (45,9%)	314 (26,4%)

¹ В источнике [13] имеются данные васкуляризации 66 опухолей.

The source [13] has data on vascularization of 66 tumors.

² В источнике [11] имеются данные васкуляризации 14 опухолей.

The source [11] has data on vascularization of 14 tumors.

³ В источнике [17] имеются данные васкуляризации 404 опухолей.

The source [17] has data on vascularization of 404 tumors.

⁴ В источнике [18] имеются данные васкуляризации 237 опухолей.

The source [18] has data on vascularization of 237 tumors.

⁵ В источнике [19] имеются данные васкуляризации 150 опухолей.

The source [19] has data on vascularization of 150 tumors.

⁶ В источнике [22] имеются данные васкуляризации 34 опухолей.

The source [22] has data on vascularization of 34 tumors.

**Таблица 13.** Сопоставление частоты встречаемости признаков, рекомендованных группой IOTA, для описания доброкачественных и злокачественных опухолей придатков матки**Table 13.** Comparison of the frequency of occurrence of signs recommended by the IOTA group for the description of benign and malignant tumors of the uterine appendages

Критерий Variable	Доброкачественные опухоли, n (%) Benign tumors, n (%)	Злокачественные опухоли, n (%) Malignant tumors, n (%)	p
Количество, n Quantity, n	431	1205	
Возраст, годы, M (min–max) Age, years, M (min–max)	48,1 (14–89)	46,5 (3–94)	0,76
Максимальный диаметр, мм, M (min–max) Maximum diameter, mm, M (min–max)	82,6 (16–350)	97,1 (11–387)	0,32
Неровный контур, n (%) Irregular wall, n (%)	33 (7,7%)	90 (7,5%)	0,76
Однокамерная, n (%) Unilocular, n (%)	48 (11,1%)	16 (1,3%)	0,05
Многокамерная, n (%) Multilocular, n (%)	92 (21,3%)	53 (4,4%)	0,10
Однокамерно-солидная, n (%) Unilocular-solid, n (%)	86 (20,0%)	209 (17,3%)	0,88
Многокамерная кистозно-солидная, n (%) Multilocular-solid, n (%)	134 (31,1%)	408 (33,9%)	0,62
Солидная, n (%) Solid, n (%)	71 (16,5%)	518 (43,0%)	0,13
Структура жидкостного компонента кистозных полостей Structure of the fluid component of cystic cavities			
Анэхогенная, n (%) Anechoic, n (%)	195 (45,2%)	220 (29,4%)*	0,45
Низкая эхогенность, n (%) Low-level, n (%)	125 (29,0%)	367 (49,1%)*	0,52
Мелкодисперсная взвесь (“матовое стекло”), n (%) Ground-glass, n (%)	18 (4,2%)	76 (10,2%)*	0,43
Геморрагическая, n (%) Haemorrhagic, n (%)	4 (0,9%)	19 (2,5%)*	0,48
Смешанная, n (%) Mixed, n (%)	25 (5,8%)	66 (8,8%)*	0,64
Структура солидного компонента Solid component structure			
Папиллярные разрастания, n (%) Papillary projections, n (%)	160 (37,1%)	317 (26,8%)	0,90
Нет жидкостных включений, n (%) No cyst fluid, n (%)	58 (13,5%)	282 (23,8%)*	0,41
Гиперэхогенные включения, n (%) Calcifications, n (%)	13 (3,0%)	43 (3,6%)	0,71
Акустические тени, n (%) Shadowing, n (%)	72 (16,7%)	31 (2,6%)	0,01
Перитонеальная полость Peritoneal cavity			
Жидкость в дугласовом кармане, n (%) Fluid in pouch of Douglas, n (%)	78 (18,1%)	227 (34,8%)*	0,57
Асцит, n (%) Ascites, n (%)	18 (4,2%)	264 (23,2%)*	0,13

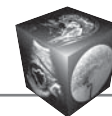


Таблица 13 (окончание)

Table 13 (end)

Критерий Variable	Доброкачественные опухоли, n (%) Benign tumors, n (%)	Злокачественные опухоли, n (%) Malignant tumors, n (%)	p
Васкуляризация Vascularization			
1 балл, n (%) No color, n (%)	154 (35,7%)	76 (6,3%)*	0,06
2 балла, n (%) Minimal, n (%)	178 (41,3%)	254 (21,1%)*	0,60
3 балла, n (%) Moderate, n (%)	90 (20,9%)	545 (45,2%)*	0,12
4 балла, n (%) Abundant, n (%)	9 (2,1%)	314 (26,1%)*	0,02

*Исключены опухоли, в описании которых нет данных / Excludes tumors with no data in their description.

При сопоставлении частоты описанных признаков доброкачественных и злокачественных, включая пограничные, опухолей придатков матки значимые различия ($p < 0,05$) выявились только в случаях признаков однокамерного образования или при наличии акустических теней, что характерно для доброкачественных образований, а также при гиперваскуляризации, которая достоверно чаще обнаружена в злокачественных опухолях (табл. 13).

Обсуждение

Опухоли яичников являются достаточно распространенным заболеванием в любом возрастном периоде жизни женщины: от раннего детского до сенильного. Среди исследованных 1636 больных не выявлено достоверной разницы между группой, включающей доброкачественные образования, в которой средний возраст составил 48,1 (14–89) года, и группой со злокачественными опухолями со средним возрастом 46,5 (3–94) года. Аналогичную закономерность выявили М.А. Basha и соавт. [23], по их наблюдениям средний возраст составил $48 \pm 13,7$ года с диапазоном 18–72 года.

Использование единой системы описания патологических образований придатков матки, предложенной группой IOTA, позволило провести сравнение признаков опухолей яичников, относящихся к различным гистологическим типам. Среди этих опухолей были как доброкачественные, так и пограничные, и злокачественные. В некоторых исследованиях [7, 8, 13] авторы не давали изолированной информации по эхографическому изображению пограничных и злокачественных новообразований и рассматривали их в общей группе, поскольку в соответствии с морфологической

классификацией пограничные относят к опухолям с низким злокачественным потенциалом [24].

Все ультразвуковые признаки опухолей были обнаружены в обеих группах, но частота их встречаемости оказалась различной. Так, однокамерные новообразования чаще выявлены в доброкачественных опухолях, чем в злокачественных ($p = 0,05$). Также в доброкачественных опухолях достоверно чаще встречались акустические тени ($p < 0,05$).

При оценке ультразвукового изображения в зависимости от морфологического варианта опухоли следует обратить внимание на тенденции, более характерные для злокачественных новообразований, к которым необходимо отнести солидное строение ($p = 0,13$) и возникновение асцита ($p = 0,13$), в то время как многокамерное строение без солидного компонента чаще встречалось в доброкачественных ($p = 0,10$). Размеры новообразования, неровный контур, папиллярные разрастания, гиперэхогенные включения и характер внутреннего содержимого кистозных полостей обнаруживаются примерно с одинаковой частотой в обеих группах.

При оценке кровоснабжения патологического образования гиперваскуляризация уверенно указывала на злокачественную опухоль ($p < 0,05$), в то время как аваскуляризация в таких новообразованиях встречалась редко, однако различия с доброкачественными были недостоверными ($p = 0,06$).

Более того, следует отметить, что большинство, то есть 864 (71,7%) наблюдения со злокачественными новообразованиями, составили серозная, эндометриодная, светлоклеточная и метастати-



ческая карцинома, при этом доброкачественные варианты, например серозная цистаденома, в сравниваемой группе не представлены. В то же время большинство, а именно 333 (77,3%) доброкачественных опухолей, составили другие гистологические варианты (цистаденофибромы и неэпителиальные опухоли). В связи с этим анализ по ультразвуковому признаку “гиперваскуляризация” нуждается в дополнительных исследованиях.

Специалисты из разных стран, организовавшие постоянно действующую группу по изучению опухолей яичников IOTA, сформулировали “5 простых правил” для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей яичников [25]. К признакам доброкачественных образований авторы отнесли:

- однокамерность,
- наличие солидных компонентов, которые в отечественной литературе чаще трактуются как папиллярные разрастания, максимальным диаметром менее 7 мм,
- наличие акустических теней,
- многокамерная опухоль с ровными контурами и диаметром менее 100 мм,
- аваскуляризация.

Злокачественные опухоли диагностируются на основании следующих признаков:

- солидная опухоль с неровными контурами,
- наличие асцита,
- папиллярные разрастания в количестве 4 и более штук,
- многокамерная опухоль с солидным компонентом, неровным контуром, диаметром более 100 мм,
- выраженная васкуляризация опухоли.

Перечисленные критерии включают не все признаки, которые встречаются при опухолевом процессе, кроме того, большинство признаков могут быть выявлены как при доброкачественной, так и злокачественной опухоли. Вместе с тем необходимо учитывать, что такой признак, как размер образования, не характеризует ни в коей мере степень доброкачественности или злокачественности опухоли и не учитывается при стадировании злокачественных опухолей яичников, поскольку хорошо известно, что многокамерная опухоль до 40 см в максимальном диаметре (например, муцинозная) может быть доброкачественной, в то время как диссеминированная серозная карцинома яичника III или IV стадии заболевания может иметь микроскопические размеры.

По мнению зарубежных коллег, использование “5 простых правил” должно учитывать принцип наличия–отсутствия включенных признаков. Так, при наличии хотя бы одного из признаков злокаче-

ственности и отсутствии признаков доброкачественности опухоль классифицируется как злокачественная. В случае наличия хотя бы одного из признаков доброкачественности и отсутствии признаков злокачественности опухоль расценивается как доброкачественная. При наличии или отсутствии перечисленных признаков доброкачественности или злокачественности опухолевидное образование не может быть классифицировано.

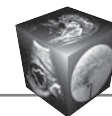
Использование протокола “простых правил” с точностью 76–89% позволяет диагностировать злокачественную опухоль яичников, однако в тех случаях, когда протокол не может быть применен, требуется консультация эксперта по ультразвуковой диагностике [26].

В анализируемых источниках представлены данные совпадения ультразвукового дооперационного исследования характера новообразования в сравнении с послеоперационным гистологическим результатом. Так, доброкачественная опухоль была правильно предсказана в 71,0% случаев, а злокачественная – в 95,1%. Вместе с тем сомнения в характере опухоли оказались в 5,8% среди доброкачественных неоплазий, в то время как среди злокачественных – только в 0,4%. На такой результат повлияло не только многообразие “масок” опухолей с признаками, не позволяющими однозначно трактовать конкретное новообразование, в связи с чем большинство сомнений решалось в пользу злокачественности.

На конечный результат, безусловно, влиял профессиональный уровень исследователя. Так, в эксперименте I. Tavoraite и соавт. [27] три экзаменатора оценивали одни и те же трансвагинальные ультразвуковые изображения опухолей яичников. Как ожидалось, врач-эксперт показал наилучшие результаты, точность определения доброкачественности или злокачественности составила 96%; ординатор-гинеколог 4-го года обучения – 82% и студент последнего курса медицинского факультета после базовой подготовки – 80%.

Интересное исследование провели P. Sladkevicius и L. Valentin [24]. Авторы двукратно с интервалом полгода сравнили воспроизводимость субъективной оценки характера опухолей яичников через 12–18 мес с момента первоначальной диагностики двумя врачами, оба из которых были опытными специалистами. Результат оказался выше расчетного риска, что отражает факт необходимости комплексной оценки не отдельных признаков, а совокупности выявленных изменений, характеризующих патологическое образование.

На необходимость использования стандартных протоколов диагностики у пациенток с подозрением на неопластический процесс, включающих



определение онкомаркеров СА-125, HE4 с расчетом индекса ROMA, обращают внимание отечественные исследователи [28–31]. Современная дооперационная диагностика опухолей яичников с помощью новых современных методов особенно актуальна у женщин, планирующих реализовать репродуктивную функцию [32].

Заключение

Таким образом, проведенный анализ частоты встречаемости различных эхографических признаков и оценки степени васкуляризации объемного образования придатков матки, среди которых были гистологически верифицированные доброкачественные и злокачественные опухоли яичников, карцинома маточной трубы и эндометриома беременных, основанный на данных 17 источников, опубликованных в базе данных PubMed, свидетельствует об отсутствии достоверных эхографических признаков характера новообразования. Вместе с тем очевидно, что дифференцированное использование совокупности критериев позволяет повысить качество дооперационной ультразвуковой диагностики опухолей яичников, что необходимо для правильной и адекватной маршрутизации пациентов.

Участие авторов

Озерская И.А. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, статистическая обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, подготовка и редактирование текста, ответственность за целостность всех частей статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Чекалова М.А. – концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация полученных данных, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Иванов В.А. – концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация полученных данных, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Казарян Г.Г. – сбор и обработка данных, статистическая обработка данных, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' participation

Ozerskaya I.A. – concept and design of the study, collection and analysis of data, statistical analysis, analysis and interpretation of the obtained data, writing text, preparation and creation of the published work, responsibility for the integrity of all parts of the article, approval of the final version of the article.

Chekalova M.A. – concept and design of the study, analysis and interpretation of the obtained data, preparation and creation of the published work, approval of the final version of the article.

Ivanov V.A. – concept and design of the study, analysis and interpretation of the obtained data, preparation and creation of the published work, approval of the final version of the article.

Kazaryan G.G. – collection and analysis of data, statistical analysis, preparation and creation of the published work, approval of the final version of the article.

Список литературы

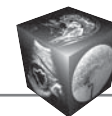
1. Новикова Е.Г., Чиссов В.И., Чулкова О.В., Ронина Е.А., Антипов В.А. Органосохраняющее лечение в онкогинекологии. М.: Видар, 2000. 112 с.
2. Аксель Е.М., Виноградова Н.Н. Статистика злокачественных новообразований женских репродуктивных органов. *Онкогинекология*. 2018; 3 (27): 64–78.
3. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. СПб.: Фолиант, 2002. 542 с.
4. Kurman R.J., Carcangiu M.L., Herrington C.S., Young R.H. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. Fourth Ed. Lyon: IARS, 2014. 307 p.
5. Timmerman D., Valentin L., Bourne T.H. et al. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2000; 16 (5): 500–505.
6. Testa A.C., Ferrandina G., Timmerman D. et al. Imaging in gynecological disease (1): ultrasound features of metastases in the ovaries differ depending on the origin of the primary tumor. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2007; 29: 505–511. <https://doi.org/10.1002/uog.4020>
7. Demidov V.N., Lipatnikova J., Vikhareva O. et al. Imaging of gynecological disease (2): clinical and ultrasound characteristics of Sertoli cell tumors, Sertoli–Leydig cell tumors and Leydig cell tumors. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2008; 31: 85–91. <https://doi.org/10.1002/uog.5227>
8. Van Holsbeke C., Domali E., Holland T. K. et al. Imaging of gynecological disease (3): clinical and ultrasound characteristics of granulosa cell tumors of the ovary. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2008; 31: 450–456. <https://doi.org/10.1002/uog.5279>
9. Savelli L., Testa A.C., Timmerman D. et al. Imaging of gynecological disease (4): clinical and ultrasound characteristics of struma ovarii. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2008; 32: 210–219. <https://doi.org/10.1002/uog.5396>
10. Paladini D., Testa A., Van Holsbeke C. et al. Imaging in gynecological disease (5): clinical and ultrasound characteristics in fibroma and fibrothecoma of the ovary. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2009; 34: 188–195. <https://doi.org/10.1002/uog.6394>
11. Guerriero S., Testa A.C., Timmerman D. et al. Imaging of gynecological disease (6): clinical and ultrasound characteristics of ovarian dysgerminoma. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2011; 37: 596–602. <https://doi.org/10.1002/uog.8958>
12. Dierckx I., Valentin L., Van Holsbeke C. et al. Imaging in gynecological disease (7): clinical and ultrasound features of Brenner tumors of the ovary. *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2012; 40: 706–713. <https://doi.org/10.1002/uog.11149>
13. Franchi D., Boveri S., Fruscio R. et al. Imaging in gynecological disease (8): ultrasound characteristics of recurrent borderline ovarian tumors. *Ultrasound Obstet.*



- Gynecol.* 2013; 41: 452–458.
<https://doi.org/10.1002/uog.12276>
14. Ludovisi M., De Blasis I., Virgilio B. et al. Imaging in gynecological disease (9): clinical and ultrasound characteristics of tubal cancer. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2014; 43: 328–335.
<https://doi.org/10.1002/uog.12570>
 15. Mascilini F., Moruzzi C., Giansiracusa C. et al. Imaging in gynecological disease (10): clinical and ultrasound characteristics of decidualized endometriomas surgically removed during pregnancy. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2014; 44: 354–360. <https://doi.org/10.1002/uog.13323>
 16. Moro F., Zannoni G. F., Arciuolo D. et al. Imaging in gynecological disease (11): clinical and ultrasound features of mucinous ovarian tumors. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2017; 50: 261–270. <https://doi.org/10.1002/uog.17222>
 17. Moro F., Baima Poma C., Zannoni G.F. et al. Imaging in gynecological disease (12): clinical and ultrasound features of invasive and non-invasive malignant serous ovarian tumors. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2017; 50: 788–799. <https://doi.org/10.1002/uog.17414>
 18. Moro F., Magoga G., Pasciuto T. et al. Imaging in gynecological disease (13): clinical and ultrasound characteristics of endometrioid ovarian cancer. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2018; 52: 535–543.
<https://doi.org/10.1002/uog.19026>
 19. Pozzati F., Moro F., Pasciuto T. et al. Imaging in gynecological disease (14): clinical and ultrasound characteristics of ovarian clear cell carcinoma. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2018; 52: 792–800. <https://doi.org/10.1002/uog.19171>
 20. Virgilio B.A., De Blasis I., Sladkevicius P. et al. Imaging in gynecological disease (16): clinical and ultrasound characteristics of serous cystadenofibromas in adnexa. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2019; 54: 823–830.
<https://doi.org/10.1002/uog.20277>
 21. Anfelter P., Testa A.C., Chiappa V. et al. Imaging in gynecological disease (17): ultrasound features of malignant ovarian yolk sac tumors (endodermal sinus tumors). *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2020; 56: 276–284.
<https://doi.org/10.1002/uog.22002>
 22. Ambrosio M., Testa A.C., Moro F. et al. Imaging in gynecological disease (19): clinical and ultrasound features of extragastrointestinal stromal tumors (eGIST). *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2020; 56: 749–758.
<https://doi.org/10.1002/uog.21968>
 23. Basha M.A., Metwally M.I., Gamil S. et al. Comparison of O-RADS, GI-RADS, and IOTA simple rules regarding malignancy rate, validity, and reliability for diagnosis of adnexal masses. *Eur. Radiol.* 2021; 31 (2): 674–684.
<https://doi.org/10.1007/s00330-020-07143-7>
 24. Sladkevicius P., Valentin L. Intra- and interobserver agreement when describing adnexal masses using the International Ovarian Tumor Analysis terms and definitions: a study on three-dimensional ultrasound volumes. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2013; 41: 318–327.
<https://doi.org/10.1002/uog.12289>
 25. Timmerman D., Testa A.C., Bourne T. et al. Simple ultrasound-based rules for the diagnosis of ovarian cancer. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2008; 31 (6): 681–690.
<https://doi.org/10.1002/uog.5365>
 26. Nunes N., Ambler G., Foo X. et al. Use of IOTA simple rules for diagnosis of ovarian cancer: meta-analysis. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2014; 44: 503–514.
<https://doi.org/10.1002/uog.13437>
 27. Tavoraite I., Kronlachner L., Opolskiene G., Bartkeviciene D. Ultrasound Assessment of Adnexal Pathology: Standardized Methods and Different Levels of Experience. *Medicina.* 2021; 57: 708.
<https://doi.org/10.3390/medicina57070708>
 28. Борисова Е.А., Буланов М.Н., Пашов А.И., Макаренко Т.А., Наркевич А.Н. Возможности комплексного использования эхографии и онкомаркеров (CA125, HE4, ROMA) для дифференциальной диагностики опухолей яичников. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2015; 6: 36–52.
 29. Никогосян С.О., Загаштоков А.З., Левченко Н.Е., Тхакохов М.М. Прогностические модели в диагностике рака яичников. *Опухоли женской репродуктивной системы.* 2018; 14 (2): 82–89.
 30. Протасова А.Э., Цыпурдеева А.А., Цыпурдеева Н.Д., Солнцева И.А. Принципы диагностики новообразований яичника: минимизация ошибок. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2019; 68 (4): 71–82.
<https://doi.org/10.17816/JOWD68471-82>
 31. Ульянова А.В., Пономарева Ю.Н., Манухин И.Б., Капустин В.В. Сравнительная оценка алгоритмов дифференциальной диагностики образований яичников (ROMA, RMI). *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2020; 2: 48–59.
<https://doi.org/10.24835/1607-0771-2020-2-48-59>
 32. Подзолкова Н.М., Осадчев В.Б., Бабков К.В., Сафонова Н.Е. Дискуссионные вопросы клинической, лабораторной и инструментальной диагностики опухолей яичников у женщин репродуктивного возраста (обзор литературы). *Гинекология.* 2020; 22 (1): 7–13.
<https://doi.org/10.26442/20795696.2>

References

1. Novikova E.G., Chissov V.I., Chulkova O.V., Ronina E.A., Antipov V.A. Organ-preserving treatment in gynecological oncology. Moscow: Vidar, 2000. 112 p. (In Russian)
2. Aksel E.M., Vinogradova N.N. Statistics of malignant neoplasms of the female reproductive organs. *Oncogynecology.* 2018; 3 (27): 64–78. (In Russian)
3. Bokhman Ya.V. Guide to gynecological oncology. St. Petersburg: Folio, 2002. 542 p. (In Russian)
4. Kurman R.J., Carcangiu M.L., Herrington C.S., Young R.H. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. Fourth Ed. Lyon: IARS, 2014. 307 p.
5. Timmerman D., Valentin L., Bourne T.H. et al. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000; 16 (5): 500–505.
6. Testa A.C., Ferrandina G., Timmerman D. et al. Imaging in gynecological disease (1): ultrasound features of metastases in the ovaries differ depending on the origin of the primary tumor. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2007; 29: 505–511. <https://doi.org/10.1002/uog.4020>
7. Demidov V.N., Lipatenkova J., Vikhareva O. et al. Imaging of gynecological disease (2): clinical and ultrasound characteristics of Sertoli cell tumors, Sertoli–Leydig cell tumors and Leydig cell tumors. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2008; 31: 85–91. <https://doi.org/10.1002/uog.5227>
8. Van Holsbeke C., Domali E., Holland T. K. et al. Imaging of gynecological disease (3): clinical and ultrasound characteristics of granulosa cell tumors of the ovary.



- Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2008; 31: 450–456. <https://doi.org/10.1002/uog.5279>
9. Savelli L., Testa A.C., Timmerman D. et al. Imaging of gynecological disease (4): clinical and ultrasound characteristics of struma ovarii. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2008; 32: 210–219. <https://doi.org/10.1002/uog.5396>
10. Paladini D., Testa A., Van Holsbeke C. et al. Imaging in gynecological disease (5): clinical and ultrasound characteristics in fibroma and fibrothecoma of the ovary. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2009; 34: 188–195. <https://doi.org/10.1002/uog.6394>
11. Guerriero S., Testa A.C., Timmerman D. et al. Imaging of gynecological disease (6): clinical and ultrasound characteristics of ovarian dysgerminoma. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2011; 37: 596–602. <https://doi.org/10.1002/uog.8958>
12. Dierickx I., Valentin L., Van Holsbeke C. et al. Imaging in gynecological disease (7): clinical and ultrasound features of Brenner tumors of the ovary. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2012; 40: 706–713. <https://doi.org/10.1002/uog.11149>
13. Franchi D., Boveri S., Fruscio R. et al. Imaging in gynecological disease (8): ultrasound characteristics of recurrent borderline ovarian tumors. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2013; 41: 452–458. <https://doi.org/10.1002/uog.12276>
14. Ludovisi M., De Blasis I., Virgilio B. et al. Imaging in gynecological disease (9): clinical and ultrasound characteristics of tubal cancer. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2014; 43: 328–335. <https://doi.org/10.1002/uog.12570>
15. Mascilini F., Moruzzi C., Giansiracusa C. et al. Imaging in gynecological disease (10): clinical and ultrasound characteristics of decidualized endometriomas surgically removed during pregnancy. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2014; 44: 354–360. <https://doi.org/10.1002/uog.13323>
16. Moro F., Zannoni G. F., Arciuolo D. et al. Imaging in gynecological disease (11): clinical and ultrasound features of mucinous ovarian tumors. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2017; 50: 261–270. <https://doi.org/10.1002/uog.17222>
17. Moro F., Baima Poma C., Zannoni G.F. et al. Imaging in gynecological disease (12): clinical and ultrasound features of invasive and non-invasive malignant serous ovarian tumors. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2017; 50: 788–799. <https://doi.org/10.1002/uog.17414>
18. Moro F., Magoga G., Pasciuto T. et al. Imaging in gynecological disease (13): clinical and ultrasound characteristics of endometrioid ovarian cancer. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2018; 52: 535–543. <https://doi.org/10.1002/uog.19026>
19. Pozzati F., Moro F., Pasciuto T. et al. Imaging in gynecological disease (14): clinical and ultrasound characteristics of ovarian clear cell carcinoma. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2018; 52: 792–800. <https://doi.org/10.1002/uog.19171>
20. Virgilio B.A., De Blasis I., Sladkevicius P. et al. Imaging in gynecological disease (16): clinical and ultrasound characteristics of serous cystadenofibromas in adnexa. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2019; 54: 823–830. <https://doi.org/10.1002/uog.20277>
21. Anfelter P., Testa A.C., Chiappa V. et al. Imaging in gynecological disease (17): ultrasound features of malignant ovarian yolk sac tumors (endodermal sinus tumors). *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2020; 56: 276–284. <https://doi.org/10.1002/uog.22002>
22. Ambrosio M., Testa A.C., Moro F. et al. Imaging in gynecological disease (19): clinical and ultrasound features of extragastrointestinal stromal tumors (eGIST). *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2020; 56: 749–758. <https://doi.org/10.1002/uog.21968>
23. Basha M.A., Metwally M.I., Gamil S. et al. Comparison of O-RADS, GI-RADS, and IOTA simple rules regarding malignancy rate, validity, and reliability for diagnosis of adnexal masses. *Eur. Radiol.* 2021; 31 (2): 674–684. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07143-7>
24. Sladkevicius P., Valentin L. Intra- and interobserver agreement when describing adnexal masses using the International Ovarian Tumor Analysis terms and definitions: a study on three-dimensional ultrasound volumes. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2013; 41: 318–327. <https://doi.org/10.1002/uog.12289>
25. Timmerman D., Testa A.C., Bourne T. et al. Simple ultrasound-based rules for the diagnosis of ovarian cancer. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2008; 31 (6): 681–690. <https://doi.org/10.1002/uog.5365.155>
26. Nunes N., Ambler G., Foo X. et al. Use of IOTA simple rules for diagnosis of ovarian cancer: meta-analysis. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2014; 44: 503–514. <https://doi.org/10.1002/uog.13437>
27. Tavoraite I., Kronlachner L., Opolskiene G., Bartkeviciene D. Ultrasound Assessment of Adnexal Pathology: Standardized Methods and Different Levels of Experience. *Medicina.* 2021; 57: 708. <https://doi.org/10.3390/medicina57070708>
28. Borisova E.A., Bulanov M.N., Pashov A.I., Makarenko T.A., Narkevich A.N. Possibilities of complex use of echography and tumor markers (CA125, HE4, ROMA) for differential diagnosis of ovarian tumors. *Ultrasound & Functional Diagnostics.* 2015; 6: 36–52. (In Russian)
29. Nikogosyan S.O., Zagashnikov A.Z., Levchenko N.E., Tkhakokhov M.M. Predictive models in the diagnosis of ovarian cancer. *Tumors of female reproductive system.* 2018; 14 (2): 82–89. (In Russian)
30. Protasova A.E., Tsypurdeeva A.A., Tsypurdeeva N.D., Solntseva I.A. Principles of diagnosis of ovarian neoplasms: minimizing errors. *Journal of obstetrics and women's diseases.* 2019; 68 (4): 71–82. <https://doi.org/10.17816/JOWD68471-82> (In Russian)
31. Ulyanova A.V., Ponomareva Yu.N., Manukhin I.B., Kapustin V.V. Comparative evaluation of algorithms for differential diagnosis of ovarian formations (ROMA, RMI). *Ultrasound & Functional Diagnostics.* 2020; 2: 48–59. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2020-2-48-59> (In Russian)
32. Podzolkova N.M., Osadchev V.B., Babkov K.V., Safonova N.E. Discussion issues of clinical, laboratory and instrumental diagnostics of ovarian tumors in women of reproductive age (literature review). *Gynecology.* 2020; 22 (1): 7–13. <https://doi.org/10.26442/20795696.2> (In Russian)



Для корреспонденции*: Озерская Ирина Аркадиевна – 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. Тел.: +7-926-606-09-05.
E-mail: ozerskaya_usd@mail.ru

Озерская Ирина Аркадиевна – доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры ультразвуковой диагностики факультета непрерывного медицинского образования медицинского института Российского университета дружбы народов, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-8929-6001>

Чекалова Марина Альбертовна – доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры ультразвуковой диагностики факультета непрерывного медицинского образования медицинского института Российского университета дружбы народов, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-5565-2511>

Иванов Владимир Александрович – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой ультразвуковой диагностики факультета непрерывного медицинского образования медицинского института Российского университета дружбы народов, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-7208-3560>

Казарян Гаяне Геворковна – канд. мед. наук, заведующая отделением ультразвуковой диагностики ООО “Медскан”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-1198-8187>

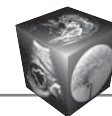
Contact*: Irina A. Ozerskaya – 6, Miklukho-Maklaya str., Moscow 117198, Russian Federation. Phone: +7-926-606-09-05.
E-mail: ozerskaya_usd@mail.ru

Irina A. Ozerskaya – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Ultrasound Diagnostics of the Faculty of Continuing Medical Education of the Medical Institute of the Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-8929-6001>

Marina A. Chekalova – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Ultrasound Diagnostics of the Faculty of Continuing Medical Education of the Medical Institute of the Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-5565-2511>

Vladimir A. Ivanov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Ultrasound Diagnostics of the Faculty of Continuous Medical Education of the Medical Institute of the Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-7208-3560>

Gayane G. Kazaryan – Cand. of Sci. (Med.), Head of the department of ultrasound, LLC “Medscan”, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1198-8187>



Малый таз | Small pelvis

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

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1147>

Редкое клиническое наблюдение пациентки с гигромой лобкового симфиза

© Крутова В.А., Наумова Н.В., Болдовская Е.А., Аляль З.Ч.*

Клиника ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России; 350010 Краснодар, ул. Зиповская, д. 4/1, Российская Федерация

Введение. Своевременная диагностика такой редкой патологии, как гигрома лобкового симфиза, представляет собой актуальную проблему, так как данное заболевание характеризуется не всегда типичной клинической симптоматикой и может протекать под маской многих урологических и гинекологических патологий.

Цель исследования: изучить возможность лучевых методов диагностики гигромы лобкового симфиза на примере клинического наблюдения.

Материал и методы. Под наблюдением находилась пациентка Б., 63 года, с диагнозом: гигрома лобкового симфиза. Ультразвуковое исследование выполнялось на ультразвуковом сканере GE Voluson E10 трансвагинальным 3D-датчиком RIC5-9-D (5–10 МГц). Магнитно-резонансную томографию выполняли на томографе Siemens Magnetom Aera.

Результаты. По данным ультразвукового исследования уретры между симфизом и передней стенкой уретры определялось объемное образование с ровным четким контуром, размерами 43 × 33 × 40 мм; уретра без очаговой патологии. На серии МР-томограмм малого таза в позадилобковой клетчатке между задненижним краем симфиза и передней стенкой уретры определялось не отделяющееся от них неоднородное аваскулярное кистозно-солидное объемное образование размерами 3,0 × 2,8 см; солидный компонент по типу множественных фиброзных перегородок; кистозный компонент образования связан с нерасширенной полостью суставной щели симфиза, содержащий жидкость. Применение ультразвукового исследования уретры с использованием 3D-реконструкции в сочетании с магнитно-резонансной томографией малого таза помогло постановке диагноза и определению дальнейшей тактики ведения пациентки.

Заключение. Приведенное клиническое наблюдение продемонстрировало, что комплексное применение различных методов лучевой диагностики помогает точно определить органопринадлежность объемного образования. Это позволяет в кратчайшие сроки выбрать правильную тактику ведения пациентов.

Ключевые слова: гигрома лобкового симфиза, парауретральная киста, ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Крутова В.А., Наумова Н.В., Болдовская Е.А., Аляль З.Ч. Редкое клиническое наблюдение пациентки с гигромой лобкового симфиза. *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (4): 129–134.

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1147>

Поступила в редакцию: 21.02.2022. Принята к печати: 20.04.2022. Опубликовано online: 20.10.2022.

A rare clinical case of the patient with a hygroma of the pubic symphysis (clinical observation)

© Victoria A. Krutova, Natalia V. Naumova, Elena A. Boldovskaya, Zarema Ch. Alal*

Clinic of the Federal State Budgetary Educational Institution of higher education "Kuban State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 4/1, Zipovskaya str., Krasnodar 350010, Russian Federation

Annotation. Timely diagnosis of such a rare pathology as hygroma of the pubic symphysis is an urgent problem, since this disease is not always characterized by typical clinical symptoms and can occur under the guise of many urological and gynecological pathologies.



Purpose of the study: to study the possibility of radiation methods for diagnosing hygroma of the pubic symphysis on the example of clinical observation.

Materials and methods. Patient B., 63 years old, was under observation with a diagnosis of Hygroma of the pubic symphysis. Ultrasound examination was performed on a GE Voluson E10 ultrasound scanner with a RIC5-9-D transvaginal 3D probe (5–10 MHz). Magnetic resonance imaging was performed on a Siemens Magnetom Aera tomograph.

Results. According to the ultrasound examination of the urethra, between the symphysis and the anterior wall of the urethra, a volumetric formation with an even, clear contour of $43 \times 33 \times 40$ mm was determined; urethra without focal pathology. On a series of MRI scans of the small pelvis in the retropubic fat between the posterior-lower edge of the symphysis and the anterior wall of the urethra, a heterogeneous avascular cystic-solid mass of 3.0×2.8 cm in size was determined that did not separate from them; a solid component of the type of multiple fibrous septa; the cystic component of the formation is associated with an unexpanded cavity of the joint space of the symphysis, containing fluid. The use of ultrasound examination of the urethra using 3D reconstruction in combination with magnetic resonance imaging of the small pelvis helped to make a diagnosis and determine further tactics for managing the patient.

Conclusion. The above clinical observation demonstrated that the complex application of various methods of radiation diagnostics helps to accurately determine the organ belonging to a volumetric formation. This allows you to choose the right tactics for managing patients in the shortest possible time.

Keywords: pubic symphysis hygroma, paraurethral cyst, ultrasound, magnetic resonance imaging

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

For citation: Krutova V.A., Naumova N.V., Boldovskaya E.A., Alyal Z.Ch. A rare clinical case of the patient with a hygroma of the pubic symphysis (clinical observation). *Medical Visualization*. 2022; 26 (4): 129–134. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1147>

Received: 21.02.2022.

Accepted for publication: 20.04.2022.

Published online: 20.10.2022.

Введение

В настоящее время увеличивается частота встречаемости патологии парауретральной области. Поэтому точная диагностика данных заболеваний является весьма актуальной. Всем патологическим процессам парауретральной области прежде всего присущи симптомы дизурии, проявляющиеся в виде болевых ощущений, императивных позывов, частых мочеиспусканий и т.п. [1, 2].

Клиническая картина гигромы (кисты) лобкового симфиза не всегда типична и может протекать под маской другой патологии (урологической или гинекологической): парауретральных кист, дивертикулов мочевого пузыря и уретры, кист гартнерова хода, уретероцеле, пролапса тазовых органов, новообразований влагалища и забрюшинной клетчатки [3–5].

Диагностика данного заболевания затруднена из-за отсутствия технической возможности, с одной стороны, и настороженности специалиста – с другой, а могут быть и объективные сложности [6]. Это заболевание встречается чаще у женщин среднего и пожилого возраста, может приводить к значительному снижению качества жизни и трудоспособности.

Предрасполагающими факторами могут быть травмы костей таза в анамнезе, деформирующий остеоартроз, симфизит во время беременности.

В данной статье мы приводим собственное клиническое наблюдение, которое демонстрирует редкость данной патологии и сложность ее диагностики.

Клиническое наблюдение

Пациентка Б., 63 года, обратилась в клинику ФГБОУ ВО КубГМУ в сентябре 2021 г. с жалобами на боли внизу живота, частое мочеиспускание с резями в течение 5 мес. Получала лечение у уролога по месту жительства, неоднократные курсы антибиотиков – с временным улучшением.

Стационарное лечение в урологическом отделении МБУЗ КГ КБ СМП Краснодара в августе 2021 г. с диагнозом: мочекаменная болезнь, камень устья правого мочеточника?, правосторонняя почечная колика. Хронический рецидивирующий цистит, обострение. Уретральный болевой синдром. Парауретральная киста с воспалением. В стационаре по данным ультразвукового исследования (УЗИ) уретры (трансвагинальный доступ) от 20.08.2021 – уретра диаметром 8 мм, парауретрально слева визуализируется гипоехогенное образование с четкими контурами, размерами 20×21 мм без локусов кровотока. Заключение: парауретральная киста. 01.09.2021 была выполнена пункционная биопсия образования парауретральной области. Заключение: некротические ткани. 03.09.2021 пациентка была выписана с незначительным улучшением под наблюдением уролога по месту жительства.

Осмотр гинеколога нашей клиники от 06.09.2021: пролапс стенок влагалища 2–3-й степени, визуально наружное отверстие уретры не изменено, пальпаторно область наружного отверстия уретры уплотнена, пальпируется тугоэластичное округлое образование, безболезненное. Заключение: парауретральная киста? 06.09.2021 в условиях нашей клиники пациентке выпол-

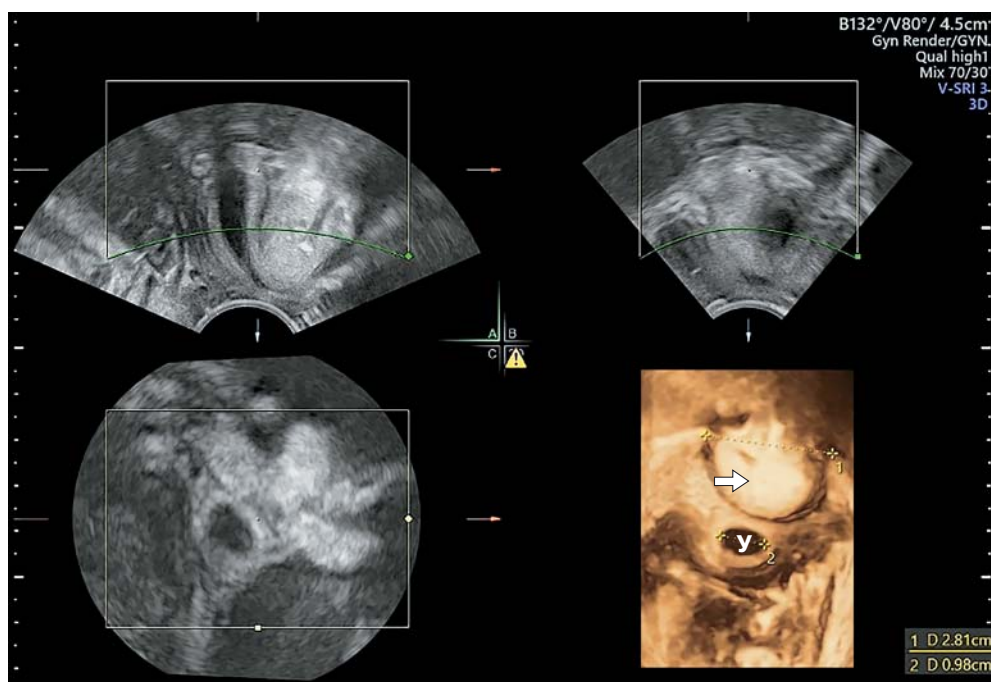
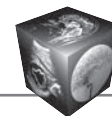


Рис. 1. Трансвагинальное УЗИ + 3D-реконструкция органов малого таза. Гигрома лобкового симфиза (стрелка). У – уретра.

Fig. 1. Transvaginal ultrasound + 3D reconstruction of the pelvic organs. Hygroma of the pubic symphysis (arrow). У – urethra.

нено УЗИ уретры (трансвагинальный доступ) + 3D-реконструкция: длина уретры 34 мм, диаметр 8 мм, между лоном и передней стенкой уретры объемное образование, эхопозитивное, с ровным четким контуром, размерами $29 \times 26 \times 28$ мм, с локусами кровотока по периферии. Заключение: объемное образование в проекции уретры (рис. 1).

Пациентке рекомендована консультация онколога.

Амбулаторно обследована в ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер №1» Минздрава Краснодарского края. 01.11.2021 выполнена МРТ органов малого таза без контрастирования: на серии МР-томограмм малого таза, взвешенных по T1 и T2 в трех проекциях, в позadiлобковой клетчатке между задне-нижним краем симфиза и передней стенкой уретры определяется не отделяющееся от них неоднородное аваскулярное кистозно-солидное объемное образование размерами $3,0 \times 2,8$ см в поперечнике и 2,7 см вертикальной протяженностью, неправильной формы с неровным четким контуром по типу тонкой капсулы. Сплошной компонент по типу множественных фиброзных перегородок, содержит кальцинат размерами $0,5 \times 0,3$ см. Кистозный компонент образования связан с нерасширенной полостью суставной щели симфиза, содержащий жидкость. Суставной хрящ симфиза истончен до облитерации, имеется склероз суставных поверхностей. Перифокально образованию зона отека

позадилобковой клетчатки, отека костного мозга лонных костей нет. Заключение: МР-картина объемного образования позадилобковой клетчатки, первоочередным образом соответствующего синовиальной кисте капсулы симфиза и лобково-уретральной связки на фоне деформирующего остеоартроза симфиза (рис. 2).



Рис. 2. МРТ малого таза, сагиттальная плоскость. Гигрома лобкового симфиза (стрелка).

Fig. 2. MRI of the small pelvis, sagittal plane. Hygroma of the pubic symphysis (arrow).



Рис. 3. Трансвагинальное УЗИ малого таза. Гигрома лобкового симфиза (стрелка).

Fig. 3. Transvaginal ultrasound of the small pelvis. Hygroma of the pubic symphysis (arrow).

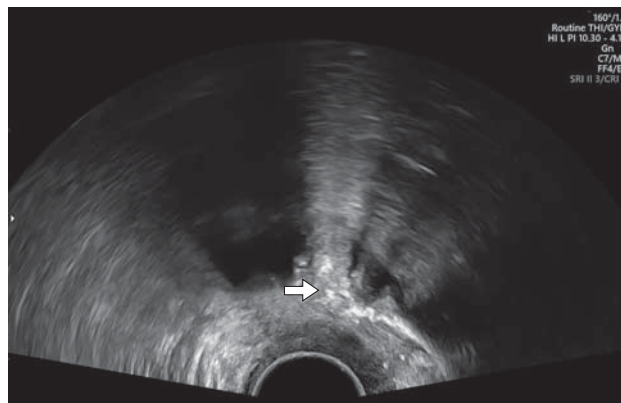


Рис. 4. Трансвагинальное УЗИ малого таза. Область лобкового симфиза после операции (стрелка), контуры суставной поверхности неровные, нечеткие, с краевыми остеофитами, объемные образования не визуализируются.

Fig. 4. Transvaginal ultrasound of the small pelvis. The area of the pubic symphysis after surgery (arrow), the contours of the articular surface are uneven, indistinct, with marginal osteophytes, volumetric formations are not visualized.

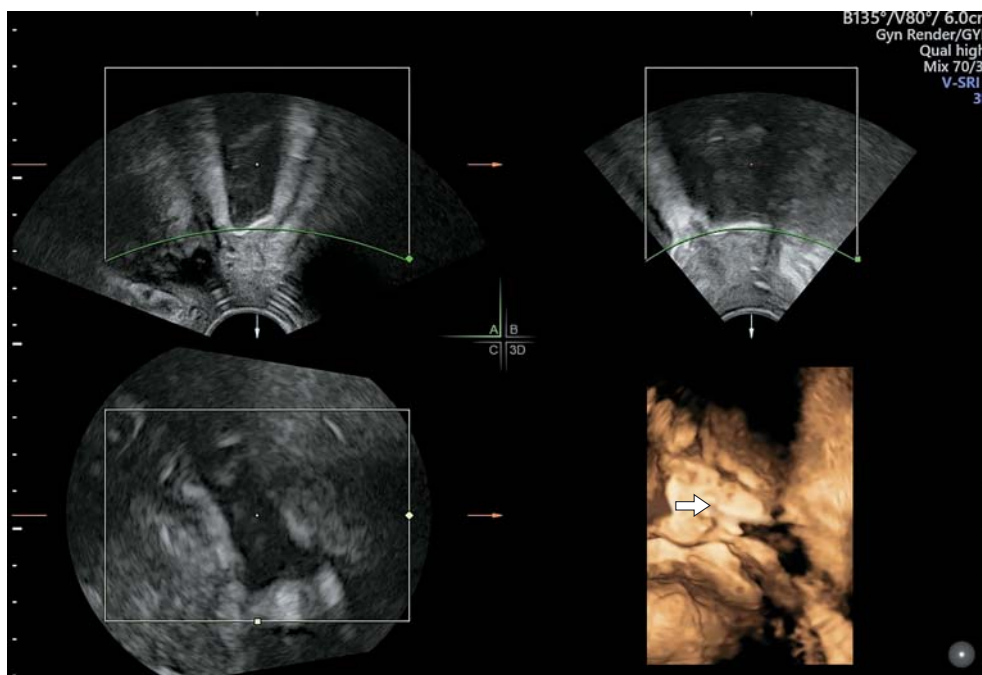
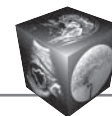


Рис. 5. Трансвагинальное УЗИ + 3D-реконструкция малого таза. Область лобкового симфиза после операции (стрелка). Объемные образования не визуализируются.

Fig. 5. Transvaginal ultrasound + 3D reconstruction of the small pelvis. The area of the pubic symphysis after surgery (arrow). Volumetric formations are not visualized.



Заключение онколога: объемное образование позадилобковой клетчатки (синовиальная киста капсулы симфиза), Ia кл. гр. Пациентке рекомендовано хирургическое лечение.

На повторном трансвагинальном УЗИ от 28.11.2021 в нашей клинике отмечается отрицательная динамика размеров образования: длина уретры 34 мм, максимальный диаметр 8 мм, между лоном (симфизом) и передней стенкой уретры (12 ч) объемное образование, эхопозитивное, с гиперэхогенными включениями с ровным четким контуром, размерами 43 × 33 × 40 мм, локусы кровотока регистрируются по периферии образования; уретра без очаговой патологии. Данную структуру можно расценить как жидкостное образование позадилобковой клетчатки, исходящее из симфиза (рис. 3).

15.12.2021 пациентка прооперирована в урологическом отделении №2 ГБУЗ «НИИ краевая клиническая больница №1 им. профессора С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края: выполнено иссечение новообразования симфиза. Образование отправлено на патолого-гистологическое исследование (ПГИ). Результат ПГИ: кистозное образование, стенка состоит из нескольких слоев фиброзной ткани, без эпителиальной выстилки, с очаговой скудной макрофагальной инфильтрацией с примесью ксантомных клеток, просвет образования заполнен слизистым содержимым, очаговым дистрофическим обызвествлением, костной метаплазией. Заключение ПГИ: морфологические изменения соответствуют гигроме со слабовыраженным хроническим воспалением в стенке. Пациентка выписана под наблюдение уролога по месту жительства. На момент выписки жалоб не предъявляла.

15.01.2022 выполнено контрольное трансвагинальное УЗИ уретры + 3D-реконструкция: на момент осмотра объемные образования парауретральной и позадилобковой области не визуализируются (рис. 4, 5).

В настоящее время пациентка наблюдается у уролога и гинеколога по месту жительства, жалоб не предъявляет.

Обсуждение

Различные патологические состояния парауретральных тканей часто имеют общую неспецифическую симптоматику [1, 6]. Поэтому в данном случае необходима комплексная диагностика, включающая в себя выяснение анамнеза (травмы костей таза, симфизит во время беременности), жалоб пациентки, внимательный влагалищный осмотр, УЗИ, МРТ.

Дифференциальную диагностику гигромы лобкового симфиза следует проводить с парауретральными кистами, кистами гартнера

хода, кистами влагалища, эктопическим уретероцеле, новообразованиями влагалища, цистоцеле [7–9].

В нашем клиническом наблюдении УЗИ уретры с использованием 3D-реконструкции в сочетании с МРТ помогло постановке диагноза и определению дальнейшей тактики ведения пациентки.

Заключение

Приведенное клиническое наблюдение продемонстрировало, что комплексное применение различных методов лучевой диагностики помогает точно определить органопринадлежность объемного образования. Это позволяет в кратчайшие сроки выбрать правильную тактику ведения пациентов. С учетом близости образования к уретре необходимо быть готовым к выполнению реконструкции уретры, в том числе с использованием тканевых лоскутов, для предотвращения таких грозных осложнений, как уретровлагалищные свищи и деструкция уретры. Поэтому ввиду редкой встречаемости данной патологии оперативное лечение следует проводить в специализированных стационарах, где имеется максимальный опыт выполнения подобных вмешательств.

Участие авторов

Крутова В.А. – анализ и интерпретации полученных данных, ответственность за целостность статьи, редактирование текста, концепция и дизайн исследования.

Наумова Н.В. – консультация пациента, анализ и интерпретация полученных данных, проведение исследования, предоставление документации.

Болдовская Е.А. – сбор и обработка данных, создание опубликованной работы, написание текста, проведение исследования.

Аляль З.Ч. – проведение исследования, предоставление документации, концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных.

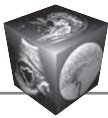
Authors' participation

Krutova V.A. – analysis and interpretation of the obtained data, responsibility for the integrity of all parts of the article, text editing, concept and design of the study.

Naumova N.V. – patient consultation, analysis and interpretation of the obtained data, conducting research, providing documentation.

Boldovskaya E.A. – collection and analysis of data, creation of the published work, writing text, conducting research.

Alyal Z.Ch. – conducting research, providing documentation, concept and design of the study, collection and analysis of data.



Список литературы

1. Гвоздев М.Ю., Арефьева О.А., Забродина Н.Б., Васильева М.А. Парауретральные образования у женщин. Методические рекомендации. М.: ООО "ИД АВБ-пресс", 2019. 45 с.
2. Чечнева М.А., Буянова С.Н., Попов А.А., Краснополянская И.В. Ультразвуковая диагностика пролапса гениталий и недержания мочи у женщин. М.: МЕД пресс-информ, 2016. 136 с.
3. Медведев М.В., Алтынник Н.А., Шатоха Ю.В. Ультразвуковая диагностика в гинекологии: международные консенсусы и объемная эхография. М.: Реал Тайм, 2018. 197 с.
4. Гажонова В.Е. Ультразвуковая диагностика в гинекологии. 3D. М.: МЕДпресс-информ, 2005. 264 с.
5. Мороз Н.В. УЗИ в оценке тазового дна. *Вестник ВГМУ*. 2015; 14 (2): 31–37.
6. Буланов М.Н. Ультразвуковая гинекология. Курс лекций. М.: Видар, 2017. 560 с.
7. Логутова Л.С., Чечнева М.А., Лысенко С.Н., Черкасова Н.Ю. Ультразвуковая диагностика состояния лонного сочленения у женщин. *РМЖ. Мать и дитя*. 2015; 1: 42–45.
8. Санторо Дж.А., Вечорек А.П., Шойбери С.А. Межнаблюдательная и междисциплинарная воспроизводимость трехмерного эндовагинального ультразвукового исследования органов тазового дна. *Международный урогинекологический журнал исследования дисфункции тазового дна*. 2011; 22 (1): 53–59.
9. Митков В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. М.: Видар, 2019. 756 с.

References

1. Paraurethral formation in women. Guidelines. Gvozdev M.Yu., Arefieva O.A., Zabrodina N.B., Vasilyeva M.A. M.: LLC "ID ABV-press", 2019. 45 p. (In Russian)
2. Chechneva M.A., Buyanova S.N., Popov A.A., Krasnopolskaya I.V. Ultrasound diagnosis of genital prolapse and urinary incontinence in women. M.: MED press-inform, 2016. 136 p. (In Russian)
3. Medvedev M.V., Altynnik N.A., Shatokha Yu.V. Ultrasound diagnostics in gynecology: international consensus and volumetric echography. Moscow: Real Time, 2018. 197 p. (In Russian)
4. Gazhonova V. E. Ultrasound diagnostics in gynecology. 3D. Moscow.: MEDpress-inform, 2005. 264 p. (In Russian)
5. Moroz N.V. Ultrasound in the assessment of the pelvic floor. *Bulletin of the Voronezh State Medical University*. 2015; 14 (2): 31–37. (In Russian)
6. Bulanov M.N. Ultrasound gynecology. Lecture course. Moscow: Vidar, 2017. 560 p. (In Russian)
7. Logutova L.S., Chechneva M.A., Lysenko S.N., Cherkasova N.Yu. Ultrasound diagnosis of the state of the pubic joint in women. breast cancer. *Mother and Child*. 2015; 1: 42–45. (In Russian)
8. Santoro J.A., Vechorek A.P., Shoiberi S.A. Interobserver and interdisciplinary reproducibility of three-dimensional endovaginal ultrasound of the pelvic floor organs. *International urogynecological journal of pelvic floor dysfunction research*. 2011; 22 (1): 53–59. (In Russian)
9. Mitkov V.V. A practical guide to ultrasound diagnostics. Moscow: Vidar, 2019. 756 p. (In Russian)

Для корреспонденции*: Аляль Зарема Чатибовна – 350010 Краснодар, ул. Зиповская, 4/1. Тел.: +7-918-336-94-48. E-mail: zar_af_01@mail.ru
Крутова Виктория Александровна – доктор мед. наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский университет" Минздрава России; главный врач клиники ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский университет" Минздрава России, Краснодар. <https://orcid.org/0000-0002-9907-7491>
Наумова Наталья Васильевна – канд. мед. наук, доцент кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский университет" Минздрава России; заведующая отделением лучевой диагностики клиники ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский университет" Минздрава России, Краснодар. <https://orcid.org/0000-0003-5423-6411>
Болдовская Елена Александровна – канд. мед. наук, ассистент кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский университет" Минздрава России; врач ультразвуковой диагностики отделения лучевой диагностики клиники ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский университет" Минздрава России, Краснодар. <https://orcid.org/0000-0003-4323-6374>
Аляль Зарема Чатибовна – аспирант кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский университет" Минздрава России; врач ультразвуковой диагностики отделения лучевой диагностики клиники ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский университет" Минздрава России, Краснодар. <https://orcid.org/0000-0002-3011-5664>

Contact*: Zarema Ch. Alal – 4/1, Zipovskaya str., Krasnodar 350010, Russian Federation. Phone: +7-918-336-94-48. E-mail: zar_af_01@mail.ru
Victoria A. Krutova – Doct. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology of the Kuban State Medical University; Head Physician of the Clinic of the Kuban State Medical University, Krasnodar. <https://orcid.org/0000-0002-9907-7491>.
Natalia V. Naumova – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Radiation Diagnostics of the Kuban State Medical University; Head of the Department of Radiation Diagnostics of the Clinic of the Kuban State Medical University, Krasnodar. <https://orcid.org/0000-0003-5423-6411>
Elena A. Boldovskaya – Cand. of Sci. (Med.), assistant of the Department of Radiation Diagnostics of the Kuban State Medical University; ultrasound specialist of the highest category of the Department of Radiation Diagnostics of the Clinic of the Kuban State Medical University, Krasnodar. <https://orcid.org/0000-0003-4323-6374>
Zarema Ch. Alal – postgraduate student of the Department of Radiation Diagnostics of the Kuban State Medical University; ultrasound specialist of the first category of the Department of Radiation Diagnostics of the Clinic of the Kuban State Medical University, Krasnodar. <https://orcid.org/0000-0002-3011-5664>



ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1245>

A standard for measuring the relative spine values of adults

© Aleksander M. Orel*, Olga K. Semenova

Moscow Scientific and Practical Center for Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine; 53, Zemlyanoi Val str., Moscow 105120, Russian Federation

The paper proposes a method for using the relative values of linear dimensions for spine structures, which are necessary to compare the results obtained from digital and conventional radiographs having different scales.

The purpose of the study: to develop a method for quantifying the spine structures of adult patients in relative units of measurement.

Materials and methods. Using digital spine radiographs of 141 patients (from 21 to 88 years old), with careful observance of the same magnification, it is shown that the metric length of the segment tangent to the image of the vertebral body C₇ lower contour – the órel standard – has no age trend.

Results and discussion. The ratio of segment tangent to the image of sacrum upper contour (segment s) and órel standard dimension also does not depend on age and is on average equal to 2.1. So the segment can be approximately calculated as $\text{órel} = s/2.1$. A group of 64 patients, from 21 to 88 years old, taken from the general cohort is divided into four age subgroups according to the WHO classification. It is shown that relative vertical spine size decreases with age. The difference in average relative vertical spine size for the first and the fourth age subgroups was 3.75 órels. The relative contribution of each spine part to the decrease is also demonstrated.

Conclusion. The proposed relative unit of measurement “órel” can be used as a universal measure of length, independent of the scale and method of obtaining an X-ray image for measuring and comparing the structures of the spine in adults at any age.

Keywords: spine; radiography; “órel” dimensional segment; spine reduction with aging

Funding. The study was not funded by any source.

Conflict of interest. The authors declare no obvious and potential conflicts of interest related to the article publication.

Ethical expertise. The study was conducted in accordance with the Helsinki Declaration (adopted in June 1964, revised in October 2013), informed consent was obtained from each participant of the study.

For citation: Orel A.M., Semenova O.K. A standard for measuring the relative spine values of adults. *Medical Visualization*. 2022; 26 (4): 136–146. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1245>

Received: 23.07.2022.

Accepted for publication: 01.11.2022.

Published online: 1.12.2022.

Эталон для измерения относительных величин структур позвоночника взрослых

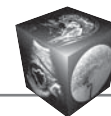
© Орел А.М. *, Семенова О.К.

ГАУЗ “Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины ДЗ города Москвы”; 105120 Москва, ул. Земляной Вал, д. 53, Российская Федерация

В работе предложен метод измерения относительных величин линейных размеров структур позвоночника, которые необходимы для сравнения результатов, полученных с цифровых и обычных рентгенограмм, имеющих разный масштаб.

Цель исследования: разработать метод количественной оценки величины структур позвоночника взрослых пациентов в относительных единицах измерения.

Материал и методы. На примере группы из 141 пациента (от 21 до 88 лет) при тщательном соблюдении одинакового увеличения цифровых рентгенограмм было показано, что метрическая длина отрезка касательной к изображению нижнего контура тела позвонка C₇ – эталон óрел – не имеет возрастного тренда.



Результаты и обсуждение. Выявлено, что соотношение размеров эталона óрел (отрезка ore) и отрезка касательной к изображению верхнего контура крестца (отрезка s) не зависит от возраста и в среднем равно 2,1, и может быть приблизительно вычислено по формуле $ore = s/2,1$. На примере группы 64 пациентов, взятых из той же когорты обследованных, (от 21 до 88 лет), разделенной на 4 возрастные подгруппы в соответствии с классификацией ВОЗ, показано, что относительный вертикальный размер позвоночника, уменьшается с возрастом. Разница средних относительных значений вертикального размера позвоночника в первой и в четвертой возрастной подгруппе составила 3,75 óрела. Также продемонстрирован относительный вклад каждого отдела позвоночника в это уменьшение.

Закключение. Предлагаемая относительная единица измерения “óрел” может быть использована в качестве универсальной меры длины, независимой от масштаба и способа получения рентгеновского изображения для измерения и сравнения структур позвоночника у взрослых в любом возрасте.

Ключевые слова: позвоночник, рентгенография, эталон óрел, уменьшение высоты позвоночника при старении

Источник финансирования. Исследование не финансировалось каким-либо источником помимо средств авторов.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Исследование проведено в соответствии с Хельсинской декларацией (принята в июне 1964 г., пересмотрена в октябре 2013 г.), от каждого участника исследования получено информированное согласие.

Для цитирования: Орел А.М., Семенова О.К. Эталон для измерения относительных величин структур позвоночника взрослых. *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (4): 136–146. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1245>

Поступила в редакцию: 23.07.2022. **Принята к печати:** 01.11.2022. **Опубликована online:** 1.12.2022.

Introduction

Traditionally, the main task of radiological spine examination was to identify morphological signs of diseases, fractures, developmental abnormalities, dystrophic changes, inflammatory, tumor, and other morphological disorders affecting spine functions, which was used to determine the possibilities of surgical intervention.

Neurosurgeons, traumatologists, orthopedists, vertebrologists, radiologists, specialists in restorative medicine, rehabilitologists, physical therapy doctors, osteopaths, chiropractors and many other specialists engaged in spine diagnosis and treatment are involved in studying spine features.

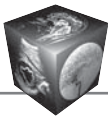
The issue has a rich history, and studies conducted earlier offer a number of solutions used in practice estimating the spine linear dimensions in neurosurgery using metric units. On the basis of metric measurements of radiographs, classifications of spinal deformities in adolescent idiopathic scoliosis have been developed in neurosurgery clinics. The metric parameters of the spine determining the balance of its arches in the frontal and sagittal planes are investigated. And they still serve to evaluate the results of surgical intervention [1–7]. Other authors also write about this.

However, the use of a relative indicator, a benchmark that would reflect the individual characteristics of each patient's spine, has not yet been proposed. When reviewing the scientific literature, we did not find analogues of such an invention, neither in domestic

nor in foreign databases. Such an approach would make it possible to compare the metric characteristics of the spine in patients of different ages, made using both analog and digital X-ray machines.

Modern digital X-ray examination has significantly reduced the dose of radiation exposure and opened up new opportunities for a refined detailed diagnosis of patient's spine condition. However, the digital X-ray examination has a significant problem. The advantage of digital radiography is the ability to proportionally change the scale of the X-ray image on the screen of a personal computer. However, this inevitably leads to a change in the linear dimensions of the studied structures, and it requires the introduction of additional standards into the image itself. The standards make it possible to correctly compare the results of different X-ray studies.

Expanding the boundaries of the application for X-ray examination, comparing X-ray images obtained for the same patient at different ages, we are again faced with the technical problem of measuring the spine structures obtained with different X-ray machines, under different conditions of radiography. It is well known that throughout patient life, the position and shape of each vertebra change. Solving the problem of determining norm boundaries, we need to compare linear sizes of the vertebrae, length of entire spine and its sections both for one patient and for different patients. Due to large variability and uncertainty of norm boundaries of anatomical structure and ver-



tebra shape, the quantitative assessment of age-related changes in metric units cannot be recognized as absolutely objective. That is why the task of developing a unit (standard) for relative measurements, acquiring the properties of a universal measure that does not depend on either the magnitude and scale of X-ray image or features of a patient's constitution becomes relevant. The relative dimensions of spine structures measured using such a unit of measurement can be compared.

As a standard, it seems most acceptable to use those bone formations that can be easily found and measured on a spine radiograph. It must be said that such an approach – to measure any dimensions with the help of a standard representing a part of human body, has deep historical roots.

In visual arts, at various times, many systems of typing the size and proportions of the human body have been proposed, which have received the name canon. When using the canon, a length of a part of human body was taken as a unit of measure – a module. The modules were: length of middle finger (in Ancient Egypt), head (in Ancient Greece), foot, face, and others. An author of one of the first literary sources describing the canon was Polycletus, the sculptor of Ancient Greece in classical period. In V century BC, he wrote an essay on the regularity of human body part proportions. Some researchers suppose that Polycletus took palm width at the level of finger bases as a module, while others think that his module was a head longitudinal size. Polycletus applied his canon in the work on the statue of Doriphorus (Spearman). A face in Polycletus sculptures is 1/10, a head is 1/8, and head with neck is 1/6 of the entire human figure [8].

In Russia, since ancient times, it has been accepted to measure the size of any objects in arshins (from the Persian word “arsh” – “elbow”). This is length measure that was equal to the length of the arm. It was equal to 71 cm and measured at arm's length in a straight line from the tip of the middle finger to the shoulder. Another example of a measure of length – a vershok – was equal to the main phalanx length of the index finger. Other length measures based on the size of human body parts were also used [9].

The approach of Chinese traditional medicine is closer to our problem solving. For the purpose of acupuncture specialists search biologically active points on the energy meridians of human body using individual measures of length: individual tsun and proportional tsun. Individual tsun is measured on the patient's middle finger. To measure it, it is necessary to connect the ends of the bent thumb and middle finger of the left hand so that they form a ring. The distance between the outer ends of the transverse folds at the second phalanx of the middle finger is taken as a tsun.

Proportional tsun is the distance from the patient's ulnar fold to the fold of the wrist joint divided into 12.5 parts – each of the part is equal to one individual tsun [10].

Concerning the topic of the present study, it is interesting that there is a structure in the human spine that differs in its anatomical structure from other vertebrae, present in all people, clearly defined on radiographs, and does not require complex equipment for its measurement. This is the C₁ vertebra – axis. In radiology, it is customary to start counting vertebrae in the spine column from the axis. Even in a baby's X-ray spine image, the axis body is clearly defined. Though the appearance of secondary ossification nuclei in the axis apex area is a subject of significant variations, the axis body ossification nucleus is primary and can be diagnosed already at birth, it is well defined till the first months of a person's life. We believe that this structure reflects the features of patient's anatomical structure, and can serve as an individual measuring unit, a standard for studying the spine size.

The purpose of this work is to develop a method for quantifying the spine structures of adult patients in relative units of measurement.

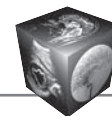
Type of study: cohort.

Location of the study. The study was conducted at the Moscow Scientific and Practical Center for Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine of Moscow Health Department.

Materials and methods

Digital radiographs for patients who applied for dorsopathies were randomly selected. The cohort consisted of 141 patients aged 21 to 88 years, 57 men and 84 women. The patient cohort was divided into four groups according to the WHO age classification [11]: I – 21–44 years (mean age 32.7 years) – 31 people, II – 45–59 years (mean age 52.6 years) – 39, III – 60–74 years (mean age 66.8 years) – 50 and IV – 75–88 years (mean age 81.1 years) – 21 people.

The inclusion criteria to the study cohort were the availability of digital radiographs of all parts of the spine, made simultaneously in accordance with the required standards of radiography. Key conditions of radiography were: focal length of at least 150 cm (telorentgenography), the patient standing barefoot in a natural pose at the vertical rack of X-ray machine, during radiography the patient fixes his gaze at a distant point opposite the eyes [12]. The exclusion criteria were gross violations of spinal statics in the form of scoliosis of the III–IV degree, due to congenital anomalies of vertebral development, as well as the presence of diseases in which treatment with osteopathy is contraindicated [13].



It is important to note that the study was conducted on a personal computer monitor screen without the participation and without additional irradiation of patients. The graphical capabilities of the Microsoft Office Word 2007 software package were used. Digital images of each spine section in the sagittal projection were superposed at the edges, and then attached one to the other at a fivefold magnification. At the first step image of the cervical spine was attached to the X-ray image of the thoracic spine. And then the image of the thoracic spine was attached to the image of the lumbosacral-coccygeal section. We achieved a complete coincidence of the sizes and contours of the combined vertebrae. Therefore, a compounded digital X-ray image in proportions and shape corresponded to the whole spine image of the patient.

In order to measure the average size of spine sections and entire spine, 64 compounded radiological spine images for patients aged 21 to 88 years were selected from the general cohort. The selection criterion was the presence of X-ray images for all spine parts in sagittal projection, from skull base to sacrum apex. Combined spine radiographs of patients who did not have an X-ray image of sacrum apex were excluded from the study group. There were four age subgroups: 21–44 years – 21 people, 45–59 years – 14 people, 60–74 years – 21 people and 75–88 years – 8 people.

Tangent to axis body lower contour (segment órel) as well as tangent to sacrum base contour (segment s) were applied to the combined digital X-ray spine image of each patient (Fig. 1). In order to study the dependence of average vertical spine size on age, a vertical straight line was applied to the combined X-ray spine images of 64 patients, coming from the outer contour of the external tubercle of the occipital bone – the occipital vertical. Several horizontal lines were drawn to intersect with occipital vertical: from the dens apex of axis (C_{II}), from the posterior lower corner of the C_{VII} vertebra body image, from the posterior lower corner of the T_{XII} vertebra body image, from the posterior upper corner of sacral base image (S_I) and from the sacral apex (S_V). The screen ruler Window Ruler 1.1 and the standard transparent ruler were used for measurements. The values of órel segments and s segments were measured in millimeters for all 141 patients. Projection values of spine vertical dimensions, cervical $C_{II}-C_{VII}$, thoracic $C_{VII}-T_{XII}$, lumbar $T_{XII}-S_I$ and sacral S_I-S_V , cut off by horizontal lines on the occipital vertical, were measured in millimeters for 64 patients. The data are recorded in the study protocol. Statistical data processing was carried out using Microsoft Office Excel 2007 and the STATISTICA 12 software package.

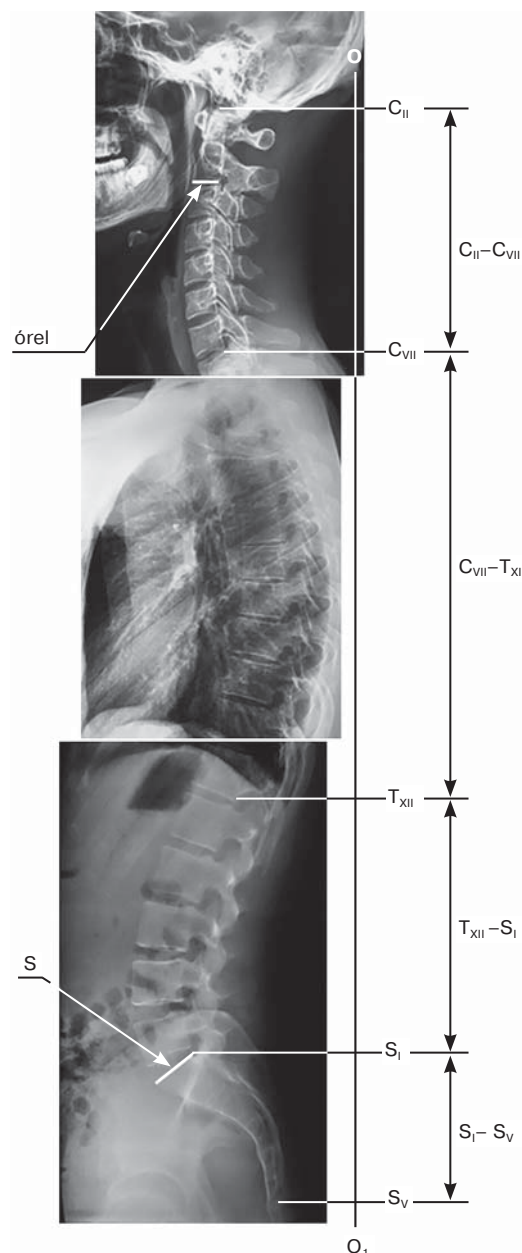


Fig. 1. Combined digital radiological image of patient X., 31 years. OO_1 – occipital vertical, órel – dimensional segment órel; s – segment sacrum; C_{II} , C_{VII} , T_{XII} , S_I , S_V – horizontals drawn from the corresponding vertebrae; $C_{II}-C_{VII}$ – vertical size of the cervical spine, $C_{VII}-T_{XII}$ – vertical size of the thoracic spine, $T_{XII}-S_I$ – vertical size of the lumbar spine, S_I-S_V – vertical size of the sacral spine. This patient has a normal position of the sacrum. Lumbar lordosis, thoracic kyphosis and cervical lordosis are within normal limits. There are retrolistesis of the vertebrae C_{III} , T_{XII} , L_I and L_{II} . The sacrum is segmented. The signs of chondrosis are differentiated with a decrease in intervertebral space height at the level of $C_{III}-C_{IV}$. There are manifestations of arthrosis of the arcuate joints at all levels, as well as arthrosis of the anterior atlanto-axial and sacrococcygeal joints. A large osteophyte, the occipital spur, grows from the external occipital protuberance. The occipital vertical passes behind the spine.

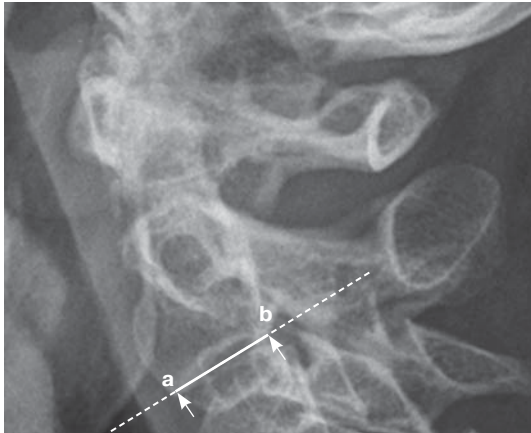
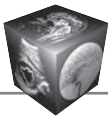


Fig. 2. X-ray image of atlas and axis (C_1 and C_2) in sagittal projection. a is the distal point of body C_2 anterior contour; b is the distal point of body C_2 the posterior contour; ab is the absolute value of the measuring unit “órel”.

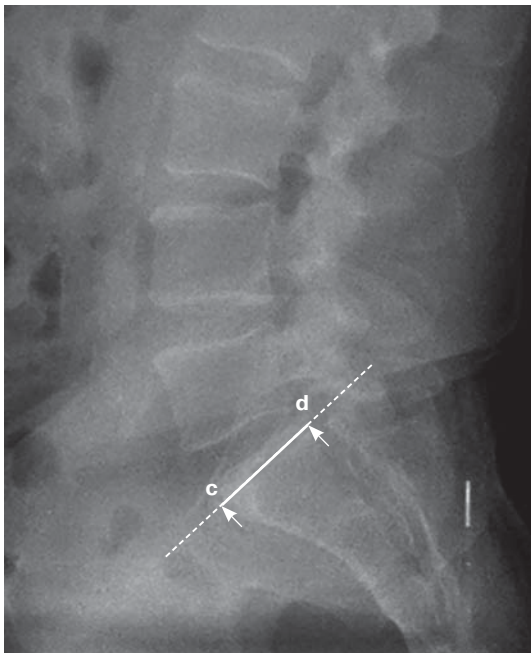


Fig. 3. X-ray image of the lumbosacral spine in sagittal projection. c is the front point of the sacrum base contour; d is the back point of the sacrum base contour; cd is the absolute value of the segment “sacrum”.

As a unit of measurement to assess the relative size of the spine structures, we propose to take the lower contour of the second cervical vertebra body. To do this, on the radiograph of the cervical spine in the sagittal projection, it is necessary to find the axis body and draw a tangent line to its lower contour. As a unit of measurement, we propose to take a straight line segment between distal points of anterior and posterior contours in the X-ray shadow of the axis body (Fig. 2). This segment was named “órel”. We noticed

that the size of the segment differs slightly from one person to another, but at the same time reflects individual characteristics of each person.

The measuring segment “órel”, as well as all other sizes, was measured on the screen of a personal computer in millimeters. We relate any measured parameters on the combined digital radiological image of the spine, without changing image scale, with the órel measuring unit. Thus we get a dimensionless relative value, and these relative values can be compared for different people, at different ages and during various studies.

It is important to emphasize that the same scale of images was observed during the study, both during a single study and throughout the entire series of studies. Therefore, the data obtained made it possible to compare the linear dimensions of the studied structures, both on a single combined image of the spine, and in the entire group of studied images.

As an example of using the órel standard, the size segment of the tangent drawn on the combined spine radiograph in sagittal projection to the base of the sacrum was studied for all 141 patients. This segment was called “sacrum” and was designated by the letter “s”. The sacrum is well defined on radiographs and on any radiation images of this area. As well as the axis, the sacrum has a characteristic structure (Fig. 3).

Results

The value of órel segment was measured on combined digital radiological spine images of all 141 patients. It should be said that the absolute values of the órel segment, as well as the sacrum segment, measured in mm, given in this paper play the role of only indicative data. They were measured on the screen of a personal computer and depended on the scale of the image. On the other hand, these data reliably reflect the true size ratios of the studied structures. The average value of the órel segment on the digital X-ray images studied in all age groups was 9.55 ± 1.08 mm.

The true dimensions of the órel segment can be determined by direct measurements of the anterior-posterior size on the lower surface of the axis body on dry anatomical preparations. This kind of research has been conducted repeatedly and is presented in scientific sources of different countries, Table 1, the data of the table are quoted by source: [14].

We investigated the absolute dimensions of órel segment depending on the age of the patients (Fig. 4). In the course of this study, it was shown that there was no age trend in the size of órel segment. That is, its value does not depend on patient age and does not change with age, it's just a feature of this patient spine constitution.

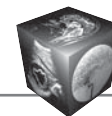


Table 1. Morphometric analysis of the anterior-posterior diameter of inferior axis vertebra surface, values in mm $\pm$ DP (Marques Filho, Gustavo de Souza, et al., 2021)

Authors	Country	Year	Number of vertebrae examined	Anterior-posterior length of inferior vertebral body CII surface
Filho M., Gustavo de Souza et al.	Brazil	2021	58	15.29 $\pm$ 2.02
Lalit M., Piplani S., et al.	North Italy	2020	60	15.10 $\pm$ 1.56
Mukesh Singla et al.	India	2015	30	15.42 $\pm$ 1.78
Morales-Avalos et al.	Mexico	2012	576	15.11 $\pm$ 1.88
Gosavi and Swamy et al.	India	2012	100	14.77 $\pm$ 1.73
Naderi et al.	Turkey	2006	80	15.8 $\pm$ 1.7
Xu R., Nadaud M.C. et al.	USA	1995	50	(male) 16.1 $\pm$ 1.5 (female) 15.0 $\pm$ 1.7
Doherty B.J., Heggeness M.H.	Houston, Texas	1994	51	16.6 $\pm$ 1.6

The average value of sacrum segments on the combined digital X-ray images studied in all age groups was 20.0 $\pm$ 2.55 mm.

When analyzing the segment size of tangent drawn to the base of the sacrum (segment s) in the entire cohort of 141 patients, as well as for absolute órel length, no age trend was found (Fig. 5).

The study suggested that both segments are interchangeable and can equally be used to assess the relative sizes of spinal structures. Therefore, at the next stage of the study, we studied the relationship between them. It was revealed (Table 2) that the ratio between average segments s and órel was approximately equal to 2.1 for patients of all age categories.

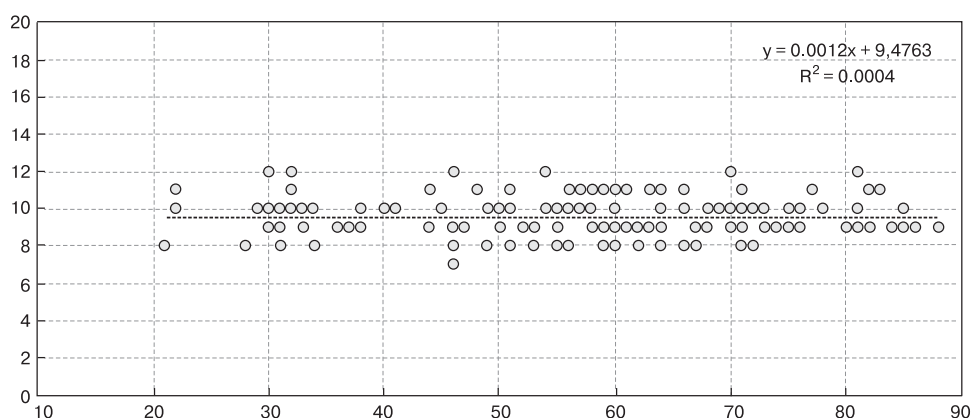


Fig. 4. Absolute órel segment dimensions depending on patient age.

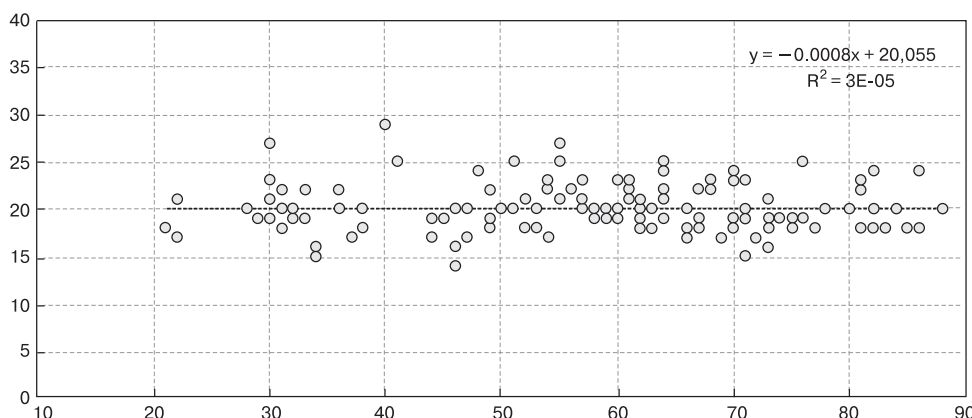


Fig. 5. Absolute sacrum segment dimensions depending on patient age.

**Table 2.** Measured values of órel and sacrum segments on combined spine radiographs, 141 patients

Age group	Number of people	The average value of órel segment, mm	The average value of the s segment, mm	The ratio of average s and average órel values
21–44	31	9,61 ± 1,1	20,00 ± 3,0	2,1
45–59	39	9,51 ± 1,2	20,23 ± 2,6	2,1
60–74	50	9,48 ± 1,0	19,80 ± 2,4	2,1
75–88	21	9,67 ± 0,9	20,10 ± 2,3	2,1

Table 3. The average relative vertical dimensions of spine parts and entire spine, in órels, 64 patients

Age group	Number of people	Vertical dimensions of the spine parts, in órels				Vertical size of the entire spine, in órels
		C _{II} –C _{VII}	C _{VII} –T _{XII}	T _{XII} –S _I	S _I –S _V	C _{II} –S _V
21–44	21	7,64 ± 0,67	16,60 ± 1,87	10,02 ± 2,02	5,99 ± 1,32	40,25 ± 5,13
45–59	14	6,82 ± 0,68	15,92 ± 2,05	9,13 ± 1,38	5,85 ± 1,07	37,72 ± 3,99
60–74	21	6,55 ± 0,78	15,51 ± 2,04	8,58 ± 1,65	6,26 ± 1,26	36,90 ± 5,10
75–88	8	6,38 ± 0,41	14,97 ± 1,93	8,74 ± 1,29	6,41 ± 1,21	36,50 ± 3,47

Thus, based on the study results, we consider it possible to assert that the value of dimensional segment órel correlates with the value of sacrum segment, with the same coefficient. And the value of the segment s, in órels, can be approximately calculated by the formula:

$$s = 2.1 \text{ órel}$$

$$\text{órel} = s / 2.1$$

Órel standard application for measuring spine vertical dimensions

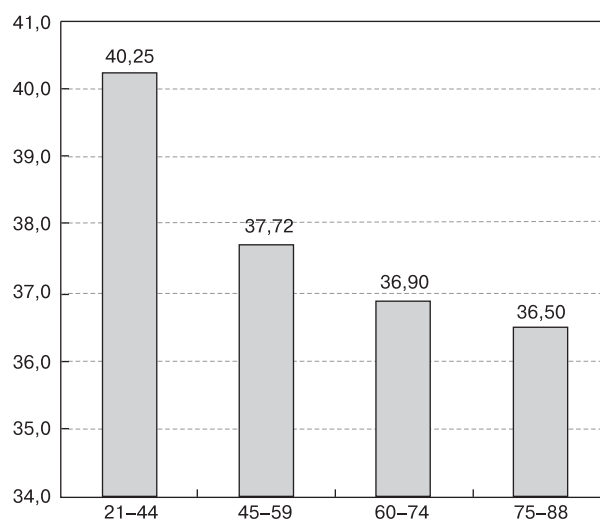
It was important not only to offer a relative unit, a standard for measurement, but also to make sure that this approach can be applied in practice. We assumed that the study carried out using a relative standard allows us to reliably compare the dimensions of the spine structures on uniform X-ray images for persons of different genders and ages. It means that the method made it possible to investigate the age trend in average vertical size of entire spine as well as the size of each spine part. The measurement results in relative units are shown in Table 3.

The comparison of the average relative vertical dimensions in the group of 64 patients showed that there is a relative change in the vertical size of both the entire spine and its parts. When comparing the cervical spine for young and senile patients, a decrease of 1.26 órels was noted. The thoracic spine decreased by 1.63 órels. The lumbar spine decreased by 1.28 órels. In contrast, the relative vertical size of the sacral spine increased slightly by 0.42 órels.

The study demonstrated a decrease in average vertical size of entire spine for senile patients compared with young patients by 3.75 órels.

At the same time, during the study it was revealed that the decrease in the relative vertical dimensions of entire spine occurred unevenly (Fig. 6). The greatest differences were found when comparing the first (21–44 years) and the second (45–59 years) age subgroups, where the difference in average size of entire spine was 2.52 órels. In the next age subgroup (60–74 years), the average size of entire spine decreased by another 0.83 órels. And at the age of 75–88 years, the vertical size of spine decreased by another 0.40 órel.

A more rigorous test of the statistical hypothesis about the significance of the difference in the mean

**Fig. 6.** The average relative vertical size of spine, C_{II}–S_V, four age groups.

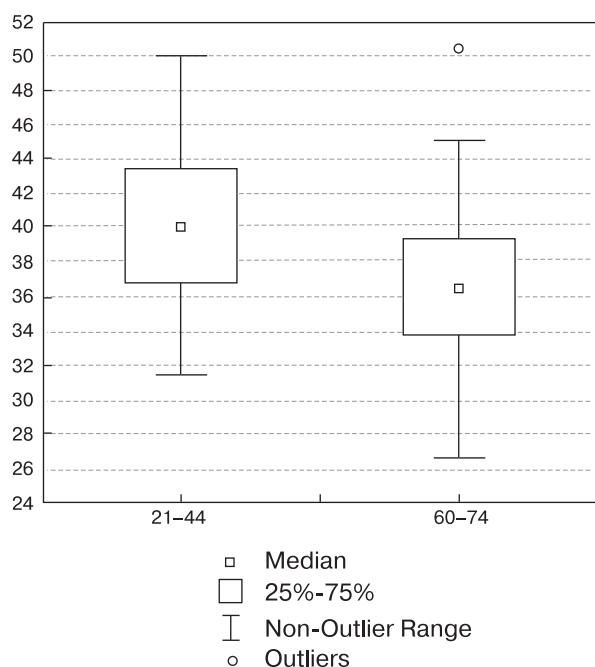
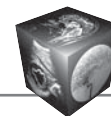


Fig. 7. Relative vertical size of the spine $C_{II}-S_V$ in the first and third age groups. Box plot.

value (median) of the spine vertical size for different age categories was carried out in several stages using the STATISTICA package. Patients of the first age category (21–44 years), a total of 21 people, and patients of the third age category (60–74 years), also 21 people, were taken as subgroups for comparison from 64 patients. It should be noted that the subgroups were independent, that is, in this case, the indicators were compared for 42 patients. As a null hypothesis, the variant of insignificant median difference for two subgroups was considered, as an alternative – the presence of a statistically significant difference (age trend). Fig. 7 shows boxplot for the relative vertical dimensions of $C_{II}-S_V$, calculated in órels, for patients of two age subgroups.

Before proving the significance of the difference in median values for two subgroups, it was necessary to choose a suitable method, for which, first of all, the data normality of the value we were interested in should be assessed. According to the type of box diagrams, it was impossible to reject the hypothesis of normality, since the graphs demonstrated a fairly symmetrical appearance.

A more thorough check of data normality included the histogram as well as normal probability plot analysis. An example of such a graphical assessment for the first age subgroup of 21 people (21–44 years) is shown in Fig. 8, 9.

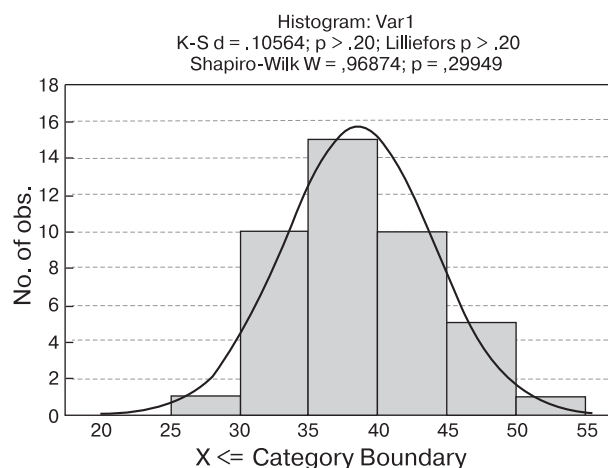


Fig. 8. Assessing data normality for relative vertical spine size $C_{II}-S_V$ in the first age subgroup. Histogram.

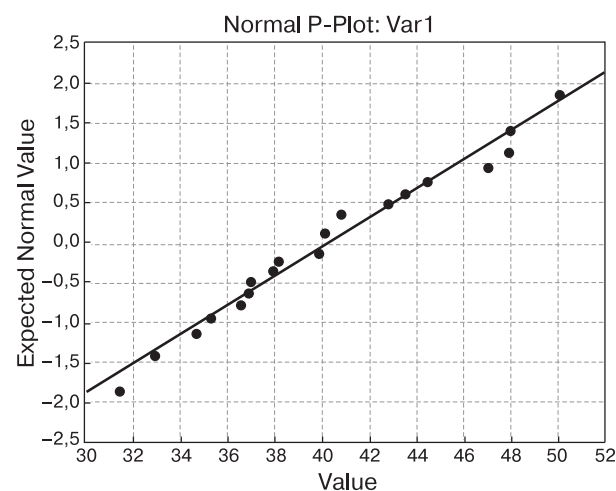


Fig. 9. Assessing data normality for relative vertical spine size $C_{II}-S_V$ in the first age subgroup. Normal probability plot.

The verification was also carried out according to the criteria of Kolmogorov–Smirnov and Shapiro–Wilk. The hypothesis of the data normality could not be rejected, and therefore, when checking the statistical significance of the difference in mean values, it was possible to use a parametric method, in this case the Student's t-criterion for independent samples. As a result, the null hypothesis that the differences in mean values for the two age subgroups were insignificant had to be rejected ($p = 0.040$). Thus, based on the analysis done, it should be concluded that decrease in relative vertical spine size with age is statistically significant.



Discussion

The widespread use of digital radiography, along with the obvious advantages, has put in agenda the issue of objective measurement and comparison of linear dimensions using spinal structure images, both digital and made on X-ray film.

The introduction of relative measurement unit, *órel*, gives new important possibilities. There is no need to always strictly observe the scale of digital images in a series of studies or to carry out radiography only on the same X-ray machine. It is possible to compare the data of images obtained on a digital X-ray image and on an X-ray film. It is enough just strictly to adhere to the same conditions: always use the same standards of radiography and during a single study, when measuring significant parameters, to keep the same image scale. With the relative unit of measurement *órel*, it becomes possible to compare the measured parameters for many patients and objectively determine both norm and pathology boundaries for linear dimensions of structures. It means identifying initial stages of diseases manifested by functional disorders of statics – that is, more specifically, to diagnose somatic spinal dysfunctions based on radiation images. It becomes possible to compare linear dimensions of the same structures with multiple repeated measurements. The comparison of the results of spinal examinations for the same patient made after a long time period is simplified and becomes more evidence-based. So it can contribute to improving the means of monitoring treatment results (before and after treatment), as well as in the long term after treatment course. The authors believe that such an approach can be useful for the development of evidence-based medicine.

The present work offers another improvement. Having axis image in sagittal projection, by measuring the size of *órel* segment, it is possible to calculate the approximate size of sacrum segment *s* using the proposed formula. Conversely, by measuring the value of the segment *s* on a radiograph, it is possible to approximate the value of *órel* segment. Knowing this, it is enough to have an image of only one segment in order to assess linear dimensions in *órels* of any spine structure, without additional radiography of the cervical spine.

The use of the data obtained allowed us to investigate the age trend of changes in spine structure sizes. Observing people of different ages shows that people after 60 years gradually decrease in height. However, it was not possible to reliably register and verify spine contribution to the decrease, since longitudinal studies with entire spine radiography of the same patient for many years aimed to solve such a problem were not carried out. Which is not surprising, since the du-

ration of such a study would have to be at least 20 years, and the initial age of patients is 60 years and older. The use of a relative unit for measurement made it possible to compare the spine size for people of different ages, taking into account their individual characteristics, and bring these measurements to uniform conditions. That's why we were able to conduct a cross-sectional study of the age trend. It is important to emphasize that the research methodology described in this paper has provided new measurement data for spine sections and entire spine.

The proposed research methodology was carried out for the first time. And since such work using the relative unit of measurement of spinal structures has not been carried out earlier, we could not find similar work and compare the data obtained with the data of other authors.

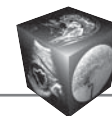
The data obtained correlate with the earlier results of the authors. Possible explanations for the decrease in the relative vertical size of the cervical and thoracic spine can be found in the works describing the age trend. For example, it was shown that the second cervical vertebra of elderly people deviates from a strictly vertical position and most often occupies a position with a forward tilt (kyphosis) or backward (lordosis), that is, its relative vertical size decreases [15]. For elderly and senile people, an increase in thoracic kyphosis is most often detected mainly due to forward tilt and anterior displacement of the $C_{VII}-T_{III}$ vertebrae, which also contributes to a decrease in relative vertical size of spine [16]. A weakly pronounced increase in the relative vertical size of the sacral spine can be explained by the fact that vertical sacrum position is most often detected for elder people [17].

Conclusion

Digital radiography has significantly reduced the dose of radiation exposure to the patient and improved the quality of the images obtained. It became possible to study digital images of the spine remotely using a personal computer, without the participation and without additional irradiation of the patient.

For the first time, as a measuring standard characterizing the individual features of the patient spine structures, it is proposed to use a dimensional segment, called "*órel*", measured on a tangent drawn on a radiograph of the cervical spine in sagittal projection to the lower contour of the axis body. Comparing any linear dimensions of the spine structures with the *órel* segment allows us to obtain a dimensionless relative size of the spine structure.

For the same patient a stable ratio of the dimensional segment *órel* (*orel* segment) and the segment of a straight line drawn tangentially to the upper contour of sacrum base (*s* segment) was revealed. The



research demonstrates the interchangeability of these segments in possible using for practical needs. And in case there is an image of one of the segments on a digital radiograph, it is possible to approximately recalculate the magnitude of the linear dimensions for the studied structures in órels, without additional examination of other spine parts. The approximate ratio between the órel segment and the s segment is presented in the formula: $\text{órel} = s/2.1$.

The use of the unit in measurement solves the problem of comparing the linear dimensions of spinal structures for different patients, including the age trend identifying. The present study shows that people over 45 years old have a gradual decrease in the vertical dimensions of the cervical, thoracic and lumbar sections and at the same time a slight increase in the relative vertical size of sacral spine. It is demonstrated that average vertical size of the spine from the apex dens of axis C_1 to the S_v apex for people aged 21 to 88 years decreases in total by 3.75 órels.

Thus, in the course of the study, data were obtained indicating that the spine is a living, constantly developing structure of human body, which undergoes significant changes not only in childhood, but also for adult people, and especially in old age and senility. This opens up prospects and opportunities for actively maintaining his harmonious physiological state based on the principles of evidence-based medicine.

Authors contribution

Aleksander M. Orel – development of research design, scientific management of research, review of publications on the research topic, data collection, participation in the analysis of collected data, writing the text of the article, editing text of the article, translation of the text of the article.

Olga K. Semenova – participation in the design of the study, review of publications on the research topic, statistical analysis of the collected data, editing text of the article, translation of the text of the article.

References

- O'Brien M.F., Kuklo T.R., Blanke K.M., Lenke L.G., Radiographic Measurement Manual Spinal Deformity Study Group, Medtronic Sofamor Danek, USA, Inc. 2008, 110 pp.
- Zdeblick A.T., Albert T.J. The Spine / edited by Tomas A. Zdeblick and Todd J. Albert. –Third edition. p.; em. – (Master techniques in orthopedic surgery), – Wolters Kluwer / Lippincott Williams & Wilkin, 2013, 406 pp.
- Savage J.W., Patel A.A. Fixed sagittal plane imbalance. *Global Spine J.* 2014 Dec; 4 (4): 287–296. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1394126>
- Sun A., Yeo H. G., Kim T.U. et al. Radiologic assessment of forward head posture and its relation to myofascial pain syndrome. *Ann. Rehab. Med.* 2014; 38 (6): 821–826. <https://doi.org/10.5535/arm.2014.38.6.821>
- Albert T.J., Vaccaro A.R. Physical Examination of the Spine. Second Edition, New York: Thieme, 2017, 111 pp.
- Dagdia L, Kokabu T, Ito M. Classification of Adult Spinal Deformity: Review of Current Concepts and Future Directions. *Spine Surg. Relat. Res.* 2018; 3 (1): 17–26. <https://doi.org/10.22603/ssrr.2017-0100>
- Le Huec J.C., Thompson W., Mohsinally Y. et al. Sagittal balance of the spine. *Eur. Spine J.* 2019; 28: 1889–1905. <https://doi.org/10.1007/s00586-019-06083-1>
- Krasnikov V.G., Zhigalov A.I. Academic drawing: The canons of drawing the human figure. Educational and methodical manual. Blagoveshchensk: Amur State University, 2009. 41 pp. (In Russian)
- Ancient measures of length [Electronic resource]. – [Access mode: <https://school-science.ru/4/7/1463> Ancient length measures, free. – Title from the screen (date accessed: 03/06/2022) (In Russian)
- Tsun (measure of length) [Electronic resource]. – [Access mode: [https://ru.wikipedia.org/wiki/Tsun_\(measure_of_length\)](https://ru.wikipedia.org/wiki/Tsun_(measure_of_length))), free. – Title from the screen (accessed: 06/03/2022) (In Russian)
- Age classification of the World Health Organization [Electronic resource]. Access mode: <https://healthperfect.ru/vozrastnyekategorii-lyudey.html> Age classification of the World Health Organization, free. The title from the screen (date accessed 7.07.2022) (In Russian)
- Orel A.M. System analysis of radiographs of the spine in the practice of manual medicine. Moscow: Vidar-M, 2018. 432 pp. (In Russian)
- Mokhov D.E., Belash V.O. Methodology of clinical osteopathic examination: Study guide. St. Petersburg: Ed. The NWSMU named after I.I. Mechnikov; 2019; 80 pp. (In Russian)
- Marques Filho G., Cavalcante L., Gomes A.K. et al. Morphometric Analysis of Axis Vertebra for Atlantoaxial Fixation in Northeastern Brazil. *J. Morphological Sci.* 2021; 38: 325–328. <https://doi.org/10.51929/jms.38.56.2021>, Corpus ID: 244639800.
- Orel A.M., Semenova O.K. A new method for quantifying the position of the axis on radiographs in sagittal projection. *Bulletin of New Medical Technologies. Electronic edition.* 2022; 2: Publication 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/3-1.pdf>. <https://doi.org/10.24412/2075-4094-2022-2-3-1> (In Russian)
- Orel A.M., Semenova O.K. Kyphosis types of the spine cervical-thoracic junction. *Russian Osteopathic Journal.* 2021; 3: 8–18. <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2021-3-8-18> (In Russian)
- Orel A.M. Quantitative assessment of the position of the sacrum in young, elderly and senile patients. *Russian Osteopathic Journal.* 2021; (2): 8–18. <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2021-2-8-18> (In Russian)



Contact*: Alexander M. Orel – 53, Zemlyanoi Val str., Moscow 105120, Russian Federation. Moscow Scientific and Practical Center for Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine. Phone: +7-963-626-27-54. E-mail: aorel@rambler.ru

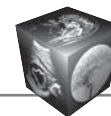
Alexander M. Orel – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chief researcher of the Department of Medical Rehabilitation of Patients with Musculoskeletal System Diseases, Moscow Scientific and Practical Center for Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-4129-524X>. E-mail: aorel@rambler.ru

Olga K. Semenova – Cand. of Sci. (Techn.), Associate Professor, Moscow Scientific and Practical Center for Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9727-0327>. E-mail: o-semenova@bk.ru

Для корреспонденции*: Орел Александр Михайлович– 105120 Москва, ул. Земляной Вал, д. 53. Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины. Тел.: +7-963-626-27-54. E-mail: aorel@rambler.ru

Орел Александр Михайлович – доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник отдела медицинской реабилитации больных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата ГАУЗ “Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-4129-524X>. E-mail: aorel@rambler.ru

Семенова Ольга Константиновна – канд. техн. наук, доцент ГАУЗ “Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9727-0327>. E-mail: o-semenova@bk.ru



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

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1160>

Accuracy of fat fraction estimation using Dixon: experimental phantom study

© Olga Yu. Panina^{1, 2, 4*}, Alexander I. Gromov², Ekaterina S. Akhmad¹,
Alexey V. Petraikin¹, Dmitry A. Bogachev³, Dmitry S. Semenov¹,
Anton V. Vladzimirsky¹, Yuri A. Vasilev¹

¹ Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of Moscow Health Care Department; 24, Petrovka str., Moscow 127051, Russian Federation

² A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 20/1, Delegatskaya str., Moscow, 127473, Russian Federation

³ Company with limited liability "EmulCom", Russian Federation

⁴ City Clinical Oncology Hospital No. 1; 17/1, Baumanskaya str., Moscow 105005, Russian Federation

Objective. Quantitative assessment of Dixon two-point and three-point technologies operation using phantom modeling in the range from 0 to 70%.

Materials and methods. To simulate substances with different concentrations of the fat phase we chose direct oil-in-water emulsions. Tubes with ready-made emulsions were placed in a phantom. Emulsions based on vegetable oils were presented in the range from 0–70%. The phantom was scanned on an Optima MR450w MRI tomograph (GE, USA) in two Dixon modes: the accelerated two-point method "Lava-Flex" and the three-point method "IDEAL IQ". A scan was performed on a GEM Flex LG Full RF coil. We calculated fat fraction (FF) using two formulas.

Results. There is a linear relationship of the determined values when calculating the fat concentration in "IDEAL IQ" mode and using the formula based on Water and Fat. The accuracy of body fat percentage measurement in "IDEAL IQ" mode is higher than in "Lava-Flex" mode. According to the MR-sequence "Lava-Flex" draws attention to the overestimation of the measured values of the concentration of fat in relation to the specified values by an average of 57.6% over the entire range, with an average absolute difference of 17.2%.

Conclusion. Using the "IDEAL IQ" sequence, the results of the quantitative determination of fractions by formulas were demonstrated, which are more consistent with the specified values in the phantom. In order to correctly quantify the fat fraction, it is preferable to calculate from the Water and Fat images using Equation 2. Calculations from the In-phase and Out-phase images provide ambiguous results. Phantom modeling with direct emulsions allowed us to detect the shift of the measured fat fraction.

Keywords: Fat quantification, phantom study, quality control, Dixon, magnetic resonance imaging

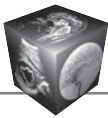
Conflict of interest. This study was prepared by research (No. in the EGISU: AAAA-A21-121012290079-2) under the Program of the Moscow Healthcare Department "Scientific Support of the Capital's Healthcare" for 2020–2022.

For citation: Panina O.Yu., Gromov A.I., Akhmad E.S., Petraikin A.V., Bogachev D.A., Semenov D.S., Vladzimirsky A.V., Vasilev Yu. A. Accuracy of fat fraction estimation using Dixon: experimental phantom study. *Medical Visualization*. 2022; 26 (4): 147–158. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1160>

Received: 22.03.2022.

Accepted for publication: 01.07.2022.

Published online: 20.10.2022.



Определение точности оценки фракции жира с использованием Dixon: экспериментальное фантомное исследование

© Панина О.Ю.^{1,2,4*}, Громов А.И.², Ахмад Е.С.¹, Петрайкин А.В.¹, Богачев Д.А.³, Семенов Д.С.¹, Владимирский А.В.¹, Васильев Ю.А.¹

¹ ГБУЗ "Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗ города Москвы"; 127051 Москва, ул. Петровка, д. 24, стр. 1, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО "Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова" Минздрава России; 127473 Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Российская Федерация

³ ООО "ЭмульКом"; 124489 Московская обл., Елино, ул. Летняя, 1, Российская Федерация

⁴ ГБУЗ города Москвы "Городская клиническая онкологическая больница №1 ДЗ города Москвы"; 105005 Москва, ул. Бауманская, д. 17/1, Российская Федерация

Цель исследования: оценка эффективности работы двухточечной и трехточечной МРТ-последовательностей Dixon при фантомном моделировании для определения жировой фракции в диапазоне от 0 до 70%.

Материал и методы. Для моделирования веществ с разной концентрацией жировой фазы были выбраны прямые эмульсии типа "масло в воде". Пробирки с эмульсиями помещались в цилиндрический фантом. Эмульсии на основе растительных масел были представлены в диапазоне от 0 до 70%. Сканирование выполнялось на МР-томографе 1,5 Тл Optima MR450w (GE, США). Было проведено сканирование в двух режимах Dixon: двухточечный метод "Lava-Flex" и трехточечный метод "IDEAL IQ". Было выполнено сканирование на РЧ-катушке GEM Flex LG Full. Фракция жира определялась расчетным методом.

Результаты. При расчете концентрации жира по данным последовательности "IDEAL IQ" по формуле, использующей данные изображений Water и Fat, определена линейная зависимость измеренных значений от заданных. Точность измерения процентного содержания жира в режиме "IDEAL IQ" выше, чем в режиме "Lava-Flex". По данным МР-последовательности "Lava-Flex" обращает на себя внимание завышение измеряемых значений концентрации жира по отношению к заданным в среднем на 57,6% на всем диапазоне при средней абсолютной разнице 17,2%.

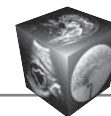
Заключение. С помощью последовательности "IDEAL IQ" были продемонстрированы результаты количественного определения фракций по формулам, в большей степени соответствующие заданным величинам в фантоме. Для корректного количественного определения фракции жира предпочтительнее проводить расчеты по данным изображениям Water и Fat с использованием формулы (2). Расчеты по изображениям In-phase и Out-phase предоставляют неоднозначные результаты. Фантомное моделирование с использованием прямых эмульсий позволило определить смещение в значениях измеряемой фракции жира.

Ключевые слова: количественная оценка жировой ткани, фантомное исследование, контроль качества, Dixon, магнитно-резонансная томография

Конфликты интересов: статья подготовлена авторским коллективом в рамках научно-исследовательской работы (№ ЕГИСУ: АААА-А21-121012290079-2) в соответствии с Программой Департамента здравоохранения города Москвы "Научное обеспечение столичного здравоохранения" на 2020–2022 гг.

Для цитирования: Панина О.Ю., Громов А.И., Ахмад Е.С., Петрайкин А.В., Богачев Д.А., Семенов Д.С., Владимирский А.В., Васильев Ю.А. Определение точности оценки фракции жира с использованием Dixon: экспериментальное фантомное исследование. *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (4): 147–158. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1160>

Поступила в редакцию: 22.03.2022. **Принята к печати:** 01.07.2022. **Опубликована online:** 20.10.2022.



Introduction

Estimating the percentage of fat in tissues and organs on MRI images allows in some cases to shed light on the nature of the observed changes. This is made possible by the Dixon-type pulse sequence, widely available on the scanners from different manufacturers. The method relies on four sequences (water, fat, in-phase, out-phase) acquired in one scan. [1] In routine practice, the goal of using the Dixon out-phase sequences to assess the fat content is to confirm hepatic steatosis, to measure its degree, to enable diagnosis and differential diagnosis of adrenal lesions, to determine chylous tumours in the abdominal cavity, etc. [2]. Such capabilities are made possible by the special features of this technology, that allow to evaluate the fat amount inside the parenchymal organs or pathological formations.

The MR fat suppression technology in question is based on the works of Thomas Dixon and was named "Dixon" after the scientist [3]. A paper on the clinical application of this technique came out somewhat later [4]. The technology utilizes the fact that water and fat molecules precess at different rates (i.e. higher precess rate for water and lower for fat). This small gap is due to a difference in local magnetic fields – for water protons it is 220 Hz higher, while the field induction is 1.5T.

Figure 1 shows the principle behind the operation of this technique. Immediately after applying the initial excitation pulse α° , the water (blue arrow) and fat (yellow arrow) protons begin in-phase. Once a signal is registered after $TE = 2.2$ ms, the fat

protons "move away" from the water protons and a signal becomes out-phase. Next, after $2TE$, the motion of the fat protons triggers a second phasing of the spin system, and the protons of fat and water will again be in phase.

Over the past two decades, the academic interest in MRI fat quantification has grown substantially [5–7]. This can be explained by the fact, that at the moment scholars are searching for quantitative parameters that do not depend on data collection, platforms, scanner manufacturers, magnetic field induction, etc. Taken together, this may contribute to standardization and wide clinical application of the method in question [8]. In addition to routine practice, the fat quantification can be helpful in clinical trials during drug development [9,10]. However, a sufficient level of accuracy (low bias) and intermediate precision (low variability under different experimental conditions) of the quantitative metrics must be demonstrated [11].

In everyday practice, radiologists often lack confidence in determining the exact fat fraction percentage with certain tomography scanners, so the DIXON sequence is not always included in the scan protocols. Thus, the phantom modelling is there to help determining the accuracy of the quantitative data acquired using tomography scanners from various manufacturers.

Goal

Quantitative assessment of Dixon two-point and three-point methods using phantom modelling to assessing fat fractions in the range from 0 to 70%.

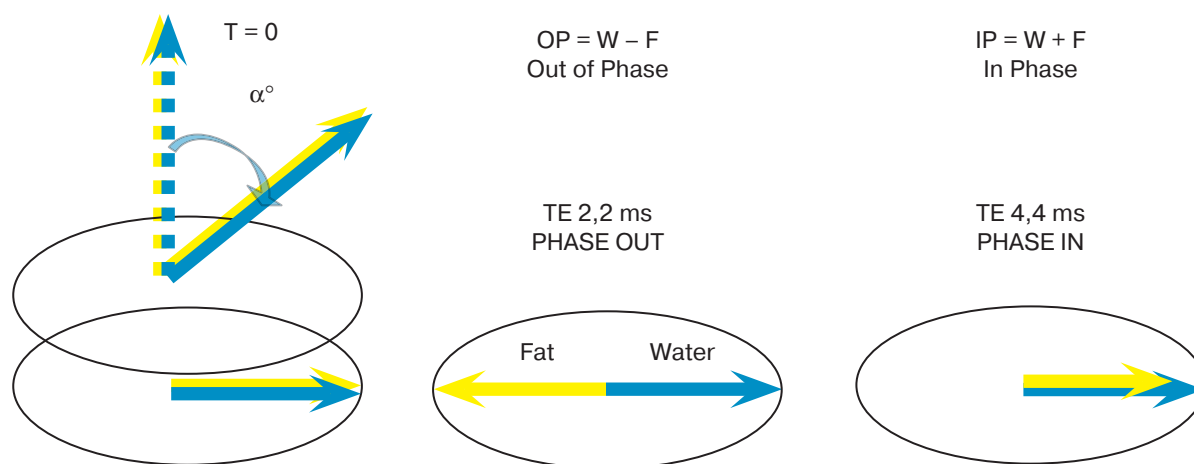


Fig. 1. Diagram of Dixon technology.



Materials and methods

Development of a physical model

The experiment utilized a phantom developed by the Center for Diagnostics and Telemedicine of the Moscow Healthcare Department (Fig. 2a). The phantom is a sealed acrylic cylinder with test tubes inside containing emulsions with the following fat phase concentrations: 0, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70% (Fig. 2a).

To simulate substances with various concentrations of the fat phase we chose direct oil-in-water emulsions. This model allows to combine two phases (water and fat) and evenly distribute one into the other [12].

The solutions were based on vegetable oils (sunflower and soybean) [13]. The BTMS (Behentrimonium Methosulfate) emulsifier was used to make a stable emulsion. To obtain a homogeneous and physically stable emulsion, we performed emulsification by heating the emulsifier, mixing it with vegetable oil and emulsifying it using an IKA Ultra Turrax T 25 Digital Homogenizer.

MR imaging protocol (phantom)

The phantom was scanned using a 1.5 T Optima MR450w MRI scanner (GE, the USA) with two Dixon modes: the accelerated two-point Lava Flex method and the three-point IDEAL IQ method (Iterative Decomposition of water and fat with Echo Asymmetry and Least-squares estimation). A scan was performed using a GEM Flex LG Full RF coil (Fig. 2b).

Lava-FLEX imaging parameters: TR – 7.58 s; TE (OUT/IN) – 2.084 s / 4.436 s; slice thickness – 5 mm; distance between slices – 5 mm; matrix – 256 × 256;

the angle of inclination of the magnetization vector – 12°.

IDEAL IQ imaging parameters: TR – 13.507s; TE – 6.5 s; slice thickness – 5mm; slice increment – 2.5 mm; matrix – 160 × 160; inclination angle of magnetic field vector – 7°.

We measured the signal intensity on the In and Out images by establishing the region of interest (ROI) on the cross sections inside the tubes with different fat fraction values and preventing air from entering the region of interest.

Two well-known approaches were used to calculate the percentage of fat fractions (FF) [14]:

1 – a standard formula to mathematically combine the In and Out images:

$$FF1 = \frac{In - Out}{2In} \cdot 100\%, \quad (1)$$

2 – a formula that uses data from the Water and Fat images

$$FF2 = \frac{Fat}{Fat + water} \cdot 100\%, \quad (2)$$

Figure 3 shows MR images of the phantom in different phases: In-phase (In), Out-phase (Out) sequences, water-weighted (Water) and fat-weighted (Fat) sequences acquired using the Lava-Flex mode on a GEM Flex Coil. The first series shows the ROI order placed at the same level for all tubes and slices. Next, we compared the data calculated (measured) using both formulas with the default values of the fat concentration in the phantom. The obtained data are represented on diagrams (Fig. 4, 5).

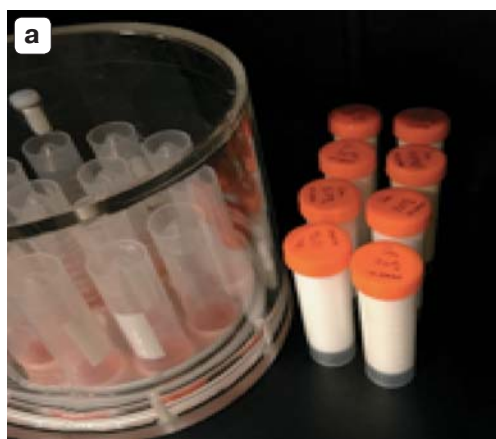


Fig. 2. Scheme of the experiment: **a** – installation of ready-made test tubes in a phantom; **b** – MRI examination of a phantom with a GEM Flex Body radiofrequency coil.

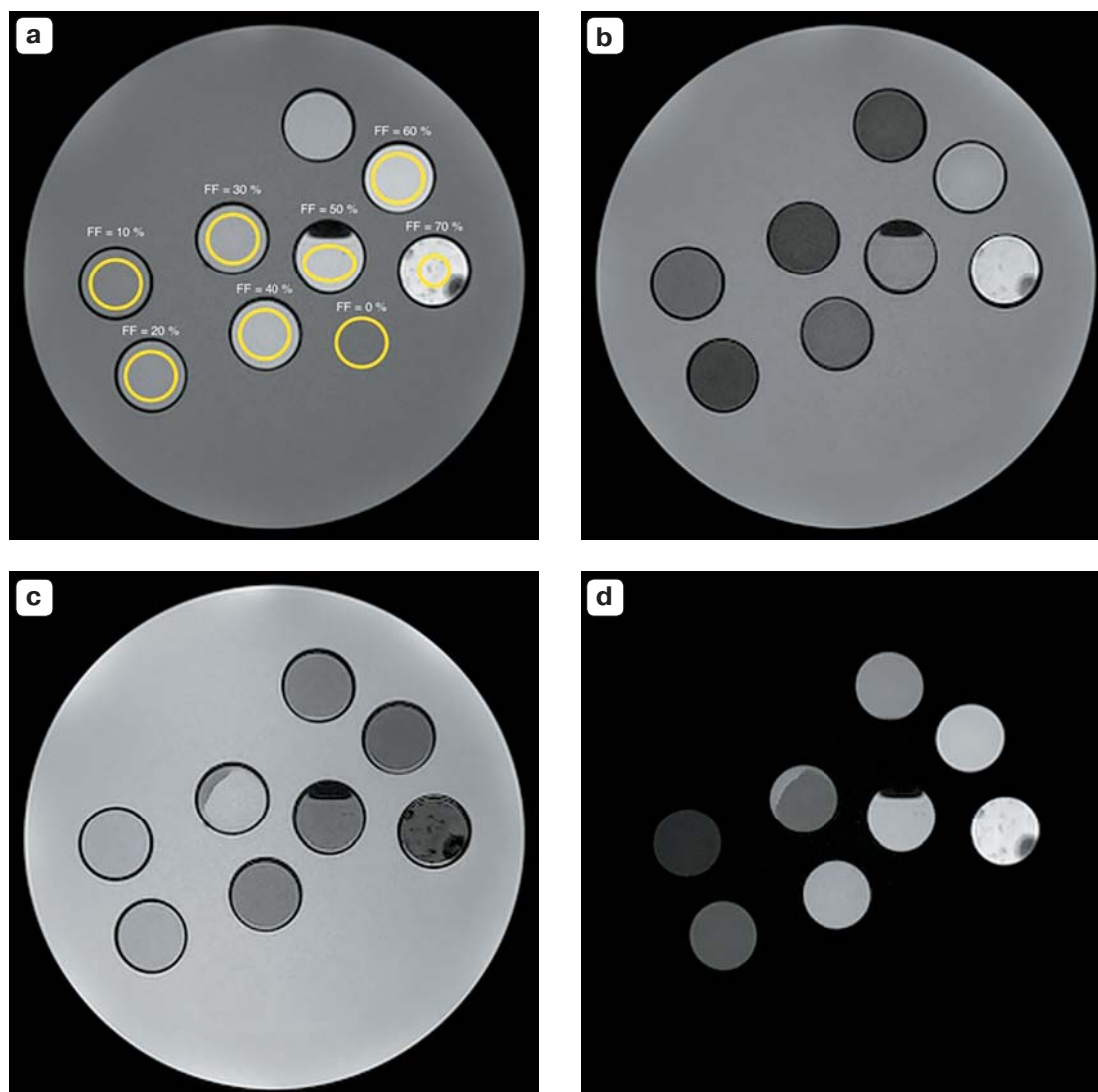
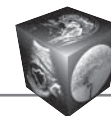


Fig. 3. MR images of the phantom in the “Lava-Flex” mode on the GEM Flex RF coil, abdominal. **a** – In-phase series with the designation ROI for data collection; **b** – Out-phase series; **c** – a series with signal intensity from Water; **d** – a series with signal intensity from Fat.

Results

Figures 4 and 5 show the results of the phantom scan in the Lava-Flex and IDEAL IQ modes. They reflect the mean value on the In-phase and Out-phase images (Fig. 4a, 5a) and compares the calculated vs. default fat concentration according to formulas 1 and 2 (Fig. 4b, 5b).

Lava-Flex

Since the In-phase images are T1-weighted, there is a linear increase in signal as the fat concentration goes up. At the same time, on the Out-phase images, an increase in the fat concentration is accompanied by a decrease in signal intensity in the range from

0 to 30%, with FF exceeding 30%. This means that the nature of the dependence changes to the opposite as the signal intensity increases (Fig. 4a). In this case, it should be possible to determine this minimum value at 50% fat concentration in the emulsion.

Comparison of the calculated fat fraction values revealed the following relationship. Formula (1) shows a linear relationship between the calculated and default fat concentrations, with a slight nonlinearity for FF = 20–30%. Where FF exceeds 30%, a gradual decrease in the calculated values is observed instead of an expected increase, i.e., an inflection when the values are 20% less than expected (50%). When using Formula (2), the dependence between

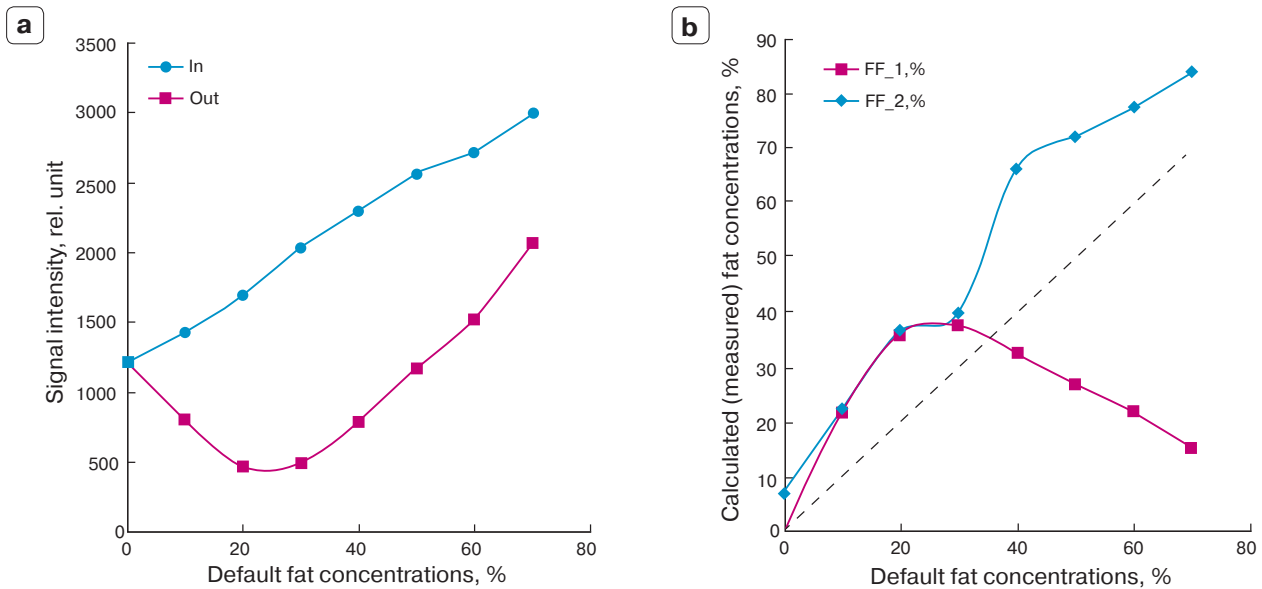


Fig. 4. The results of scanning the phantom in the “Lava-Flex” mode. **a** – the signal intensity on the images of the Out-phase and In-phase series at different values of fat concentration in the test tubes; **b** – comparison of the calculated (measured) and predetermined fat concentration according to formula (1) (FF_1) and (2) (FF_2). The horizontal line at approximately 22% demonstrates the possibility of relating two given fat concentrations to a given measured value.

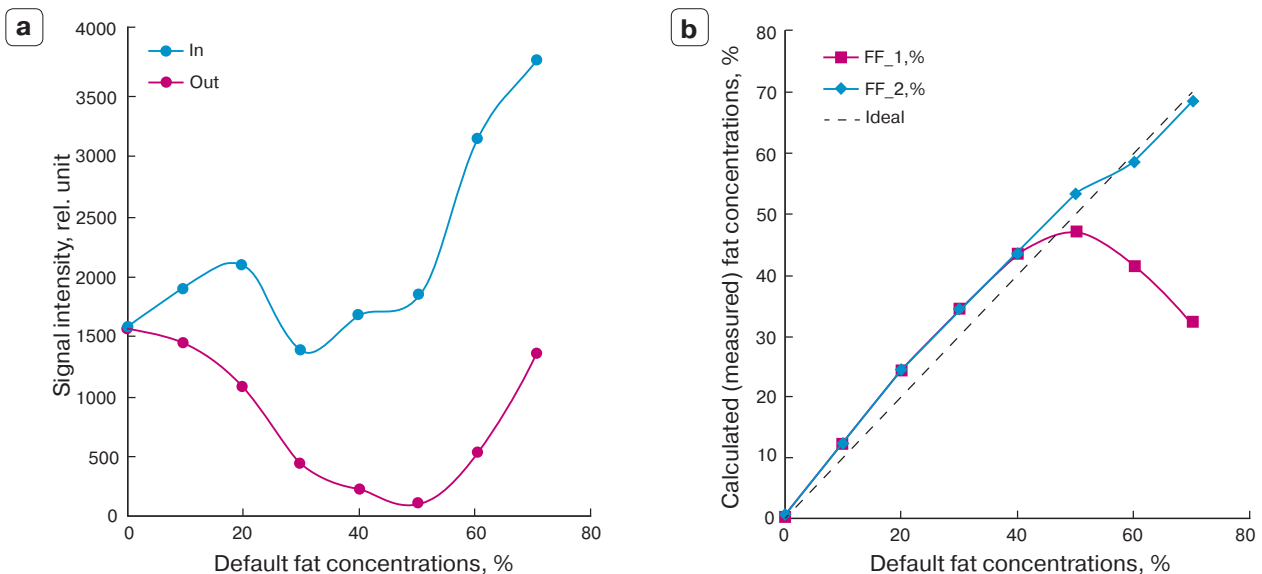
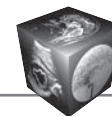


Fig. 5. The results of scanning the phantom in the “IDEAL” mode: **a** – signal intensity on the images of the Out-phase and In-phase series at different values of fat concentration in the test tubes; **b** – comparison of the calculated (measured) and predetermined fat concentration according to formula (1) (FF_1) and (2) (FF_2).



the calculated and default fat concentrations is observed in the presence of a pronounced nonlinearity in the range $FF = 20\text{--}40\%$. There is an upward bias of the fat concentration values in relation to the default values by an average of 57.6% over the entire range, with an average absolute difference of 17.2% (Fig. 4b).

IDEAL IQ

This sequence also ensures T1-weighting and a non-linear dependence of the signal from the fat concentration on the In-phase images. A signal decrease is observed in the range $FF = 30\text{--}50\%$. When scanning the phantom using the Out-phase mode, a dependence was noted corresponding to the expected behaviour of the signal. At $FF = 50\%$, the signal hits its lowest point (Fig. 5a). This happens because the signals from water and fat cancel each other out on the Out-phase, provided the fat and water concentrations are the same. Although the dependence of the signal intensity on the In-phase is non-linear, the results of the quantitative measurement of the fractions using the formulas are more consistent with the default values, compared to Lava-Flex.

When using Formula (1), there is a strong linear dependence between the calculated and default values of the fat concentration in the range of FF 0-50%, followed by a gradual decrease in the calculated values away from the expected ones. When calculating according to Formula (2), there is an almost complete agreement between the calculated and true fat concentrations (the average relative error is 9.7%, and the absolute difference in fat concentration is 2.0%) within the entire FF range (Fig. 5b). Thus, both methods yield a good agreement between the calculated and default values.

The difference between the minimum value on the Out-phase diagram and the maximum value of the fat concentration calculated using the Formula (1) for Lava-flex is 6.0%. For IDEAL IQ, this difference is 1.0%.

A number of tomography scanners are capable of making images in In-phase and Out-phase modes only. For these data it is suggested to use Formula (1). At the same time, there is an uncertainty in the assessment of the fat fraction, since two fat/water ratios can be corresponding to the same calculated value (Fig. 4 b).

Clinical case study

A 53-year-old woman was admitted to Medsi Clinical Hospital 2 with a diagnosis of retroperitoneal neoplasm. Abdominal CT (Fig. 6) of the tail of the pancreas revealed a pathological mass of $5 \times 4 \times 4$ cm in size with fat density

–35 HU. Ultrasound and MRI scans also suggested a retroperitoneal lipoma.

The MRI imaging of the root of mesentery was performed to detect a pathological mass with thickened walls. Its content showed high signal intensity on T2-WI images, and a partial suppression of the signal on T2FS-WI (Fig. 7). The Lava-Flex mode (Dixon) showed a high signal intensity on Fat images, low on Water, a slightly lower intensity compared to the fat tissue on In-phase images, and a decrease in signal on Out-phase. The obtained signal characteristics indicate that the cyst consists of fatty emulsion.

A decrease in signal intensity was registered in the Out-phase images (e) compared to the In-phase images (c). Formula (2) that take into account the signal intensity for Fat and Water (798 and 237, respectively), detected a fat content of 77.1%. Calculation of the fat fraction using Formula (1) that takes into account the signal intensity for In-phase and Out-phase (1191 and 742, respectively), detected a fat content of 18.8%. According to the results obtained in phantom, the calculated value of 18.8% may correspond to the second value of the default fat fraction concentration with a higher fat content of 65%, which is much closer to the Formula (2) results (Fig. 4b). It has been suggested that this mass is a chylous cyst of the mesentery with a high fat fraction content.

Operative confirmation: a tumour $5 \times 4 \times 4$ cm in size was detected in the root of the mesentery near the ligament of Treitz (Fig. 8a). The tumour was removed and the proximal

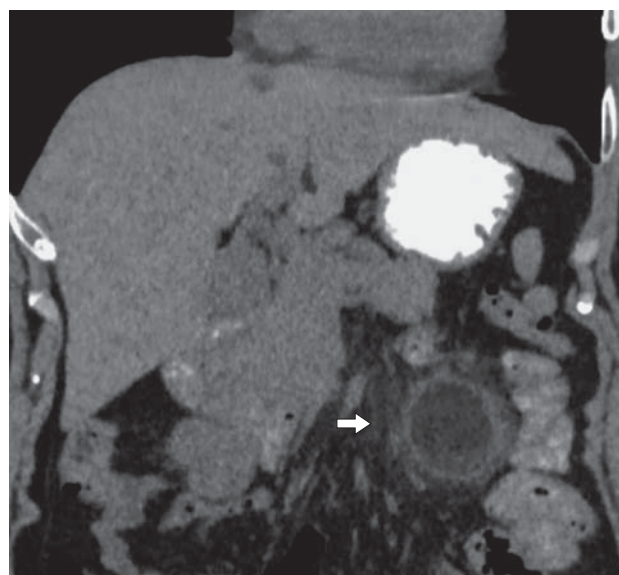


Fig. 6. CT scan of the abdomen, coronal section. Encapsulated formation of fat density in the region of the root of the mesentery of the small intestine (arrow).

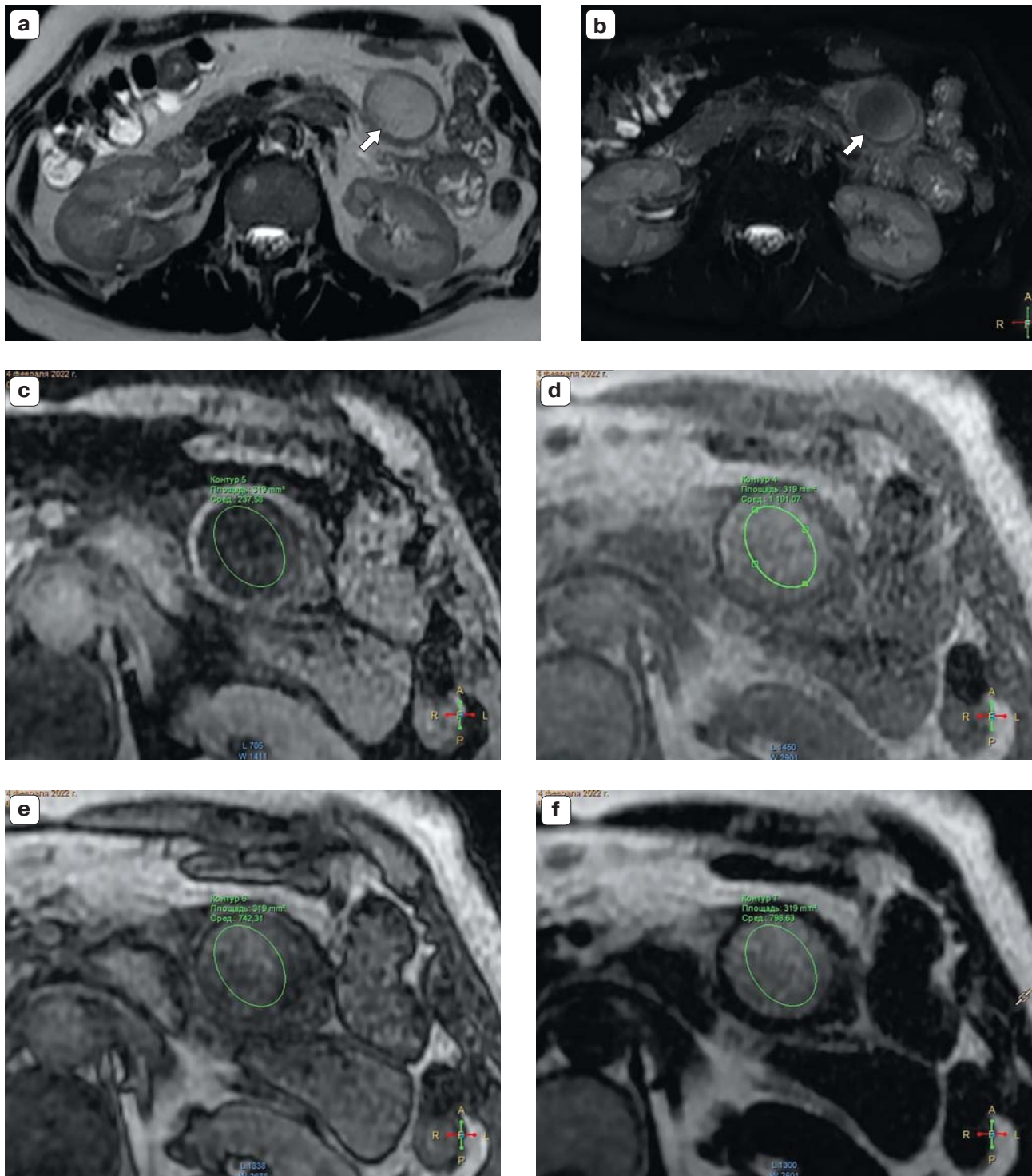


Fig. 7. Magnetic resonance imaging, axial section. **a** – T2-WI – thick-walled pathological formation in the root of the mesentery of the small intestine with a moderately high intensity of the MR signal (arrow). **b** – T2-WI FS shows suppression of the signal by part of the lesion (arrow); **c–f** – Lava-Flex mode: **c**– water; **d** – In-phase; **e** – Out-phase; **f** – Fat. Ellipse – ROI area of interest for determining signal intensity values.

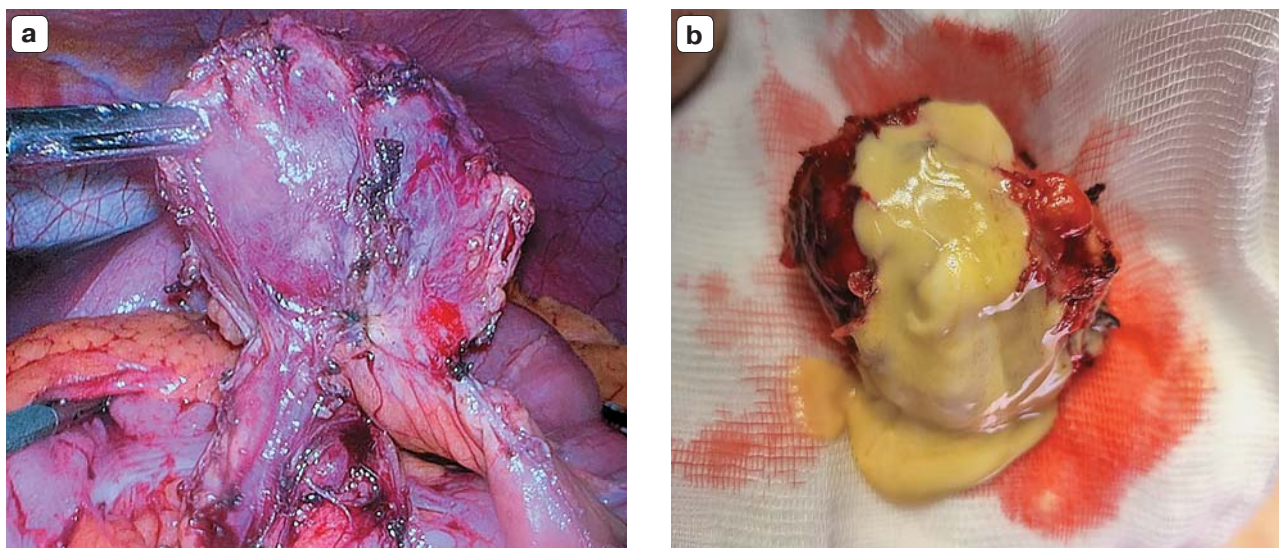
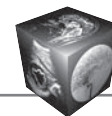


Fig. 8. Gross specimen of a distant lesion. **a** – pathological formation at laparoscopy; **b** – appearance of the preparation after removal of the walls.

mesenteric arteries were preserved. The surgical specimen contained a thick-walled cystic mass. When cut, the content was white and yellow, partly dense and caseous, partly – emulsion-like liquid (Fig. 8b). The liquid content was collected inside a container (Fig. 8c).

In addition, we analysed the liquid part of the cyst (presented as emulsion), with an MRI ex vivo scan in the Lava-Flex mode. A similar decrease in signal intensity was registered on the In-phase images compared to the Out-phase images (c). The following data on the fat fraction percentage were obtained using Formula (1): 31,8%. According to the rationale above, the calculated fat concentration could also be 45%, while Formula (2) suggests 64,3%.

This clinical observation demonstrates a type of a chylous cyst in the mesentery with a high fat content (over 50%). Using the formula to calculate the fat fraction that take into account the Fat and Water image data, turned out to be more consistent with the actual measurements. The use of a more common formula that takes into account the In / Out-phase image data yielded ambiguous values of the fat concentration. The phantom modelling helped to identify and partially correct the observed discrepancies.

Discussion

This paper assessed the linearity of the findings delivered by the two-point method Lava Flex and the three-point method IDEAL IQ with regard to the fat fraction concentration. Lava Flex is a two-point Dixon T1-weighted In phase and Out phase gradient echo sequences (GRE) that automatically create fat-only (FAT) and water-only (WATER) image sets, and is

widely available on most MR scanners [15]. IDEAL IQ, being somewhat similar to the Lava Flex Dixon sequence, features echo asymmetry with an iterative least squares estimation algorithm that improves the signal-to-noise ratio [16].

The results provide evidence both for possible inconsistency of the declared imaging parameters and the need to control the quality of the MR pulse sequences. The observed changes highlighted an inconsistency between the Lava Flex and IDEAL IQ modes. Calculation of the fat concentration in IDEAL IQ mode using the formula that took data from the Water and Fat images (Formula (2)) revealed a linear relationship between the default and measured values. The formula that utilises the In-phase and Out-phase data (Formula (1)) can be used to calculate the fat concentration only in the range from 0 to 50%. Thus, if the fat concentration is greater than 50%, it is necessary to tailor the formula and introduce adjustment factors. However, to determine the cause of such changes and develop specific practical recommendations to fine tune the Dixon modes, it is necessary to continue the experimental part of this work, and to study the clinical application of the results above.

MRI is sensitive to a number of factors that can influence the assessment of fat tissue. These includes the difference in T1 relaxation time between fat and water, T2* shifts, phase errors, temperature effects, the presence of hemosiderin in tissues, etc. [11, 17]. Non-linearity and deviation of values during the quality control and sequencing can be detected



using phantoms. Academic literature provides examples of using the phantom modelling for quality control of pulse sequences, particularly for the Dixon method [9,18].

In particular, Fischer et al. used a phantom with FF from 0-100% containing muscle and fat of animal origin, that demonstrated advantages of the two-point Dixon method vs. visual assessment of fat volume in calf muscles [9]. Another study used a 0–70% FF phantom with a mixture of peanut oil and hydroxyapatite to investigate the changes in fat and water concentrations in pathological conditions affecting the bone marrow, including spondylarthritis, osteomyelitis, tumours and fractures. The study demonstrated a linear relationship between the measured and true values with the measurement error below 10% [10]. To assess the accuracy and precision of FF measurements on several scanners with different magnetic field strengths, Hernando et al. used a fat-water phantom with FF concentrations ranging from 0-50% and 100% containing a mixture of peanut oil and agar. As a result, the study showed a linear dependence between the measured and the true values with a minimal measurement error [11]. A similar experiment was carried out using a phantom with FF from 0–50% and 100% [19]. Another study utilized a phantom with a FF concentrations of 0–50% containing a mixture of soybean and rapeseed oils [18]. However, the above-mentioned studies utilized FF concentrations below 50%. A distinctive feature of our phantom was the FF concentrations of 0–70% (including 50% and 60%) that were based on vegetable oils (i.e. sunflower and soybean).

A limitation in this paper was the lack of tubes with FF greater than 70%. This was due to the fact that when trying to use this method to prepare emulsions with over 70% fat fraction, the emulsion separated into fat and water, while the assessment of signal characteristics requires a homogeneous emulsion.

Thus, the phantom described in the paper, makes it possible to secure the intermediate precision of measurements across different tomography scanners, to validate the results and to ensure quality control regardless of the manufacturer and model.

Conclusions

Phantom modeling using the oil-in-water emulsions made it possible to evaluate the opportunities offered by quantitative measurement of the fat fraction using the Dixon sequences. The accuracy of the body fat percentage measurement in IDEAL IQ mode is higher compared to the Lava-Flex mode. Using the IDEAL IQ sequence, we

demonstrated the results of the formula-based quantitative measurement of FF, which happened to be more consistent with the default values in the phantom. In order to accurately quantify the fat fraction, the calculations should be based on Formula (2) that takes data from Water and Fat images. Calculations from the In-phase and Out-phase images yield ambiguous results. Improving the phantom studies would allow to ensure proper quality control of MRI studies. In future, the precision factor would also help to develop the standards for the fat tissue assessment that could be used to establish accurate diagnosis and perform measurements.

Acknowledgements

The authors would like to thank to S.V. Shalimov (Gray Safe LLC, Moscow, Russia) and M.S. Aimanov (Gamma NPP, Almaty, Kazakhstan) for their assistance in the production of the phantom.

Funding

This study was prepared by research (No. in the EGISU: AAAA-A21-121012290079-2) under the Program of the Moscow Healthcare Department “Scientific Support of the Capital's Healthcare” for 2020–2022.

Authors' participation

Panina O.Y. – conducting research, collection and analysis of data, writing text, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Gromov A.I. – concept and design of the study, analysis and interpretation of the obtained data, text preparation and editing.

Akhmad E.S. – conducting research, collection and analysis of data, writing text, statistical analysis.

Petraikin A.V. – analysis and interpretation of the obtained data, approval of the final version of the article.

Bogachev D. A. – preparation of the material part of the experiment.

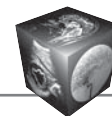
Semenov D.S. – participation in scientific design , approval of the final version of the article.

Vladymyrsky A.V. – approval of the final version of the article.

Vasilev Yu.A. – approval of the final version of the article.

References

1. Van Vucht N., Santiago R., Lottmann B. et al. The Dixon technique for MRI of the bone marrow. *Skeletal Radiol.* 2019; 48 (12): 1861–1874. <https://doi.org/10.1007/s00256-019-03271-4>.
2. Gromov A.I., Gorinov A.V., Galljamov E.A. Mesenteric chillous lymphangioma. Visualization features on opposed-phase MR images. *Medical Visualization.* 2019; 23 (4): 86–92. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2019-4-86-92> (In Russian)
3. Dixon W.T. Simple proton spectroscopic imaging. *Radiology.* 1984; 153. <https://doi.org/10.1148/radiology.153.1.6089263>



4. Outwater E.K., Blasbalg R., Siegelman E.S., Vala M. Detection of Lipid in Abdominal Tissues with Opposed-Phase Gradient-Echo Images at 1.5 T: Techniques and Diagnostic Importance. *Radiographics*. 1998; 18. <https://doi.org/10.1148/radiographics.18.6.9821195>
5. Serai S.D., Dillman J.R., Trout A.T. Proton density fat fraction measurements at 1.5- and 3-T hepatic MR imaging: Same-day agreement among readers and across two imager manufacturers. *Radiology*. 2017; 284. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017161786>
6. Schmeel F.C., Vomweg T., Träber F. et al. Proton density fat fraction MRI of vertebral bone marrow: Accuracy, repeatability, and reproducibility among readers, field strengths, and imaging platforms. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2019; 50. <https://doi.org/10.1002/jmri.26748>
7. Lohöfer F.K., Kaissis G.A., Müller-Leisse C. et al. Acceleration of chemical shift encoding-based water fat MRI for liver proton density fat fraction and T2 mapping using compressed sensing. *PLoS One*. 2019; 14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224988>
8. Reeder S.B., Hu H.H., Sirlin C.B. Proton density fat-fraction: A standardized mr-based biomarker of tissue fat concentration. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2012; 36. <https://doi.org/10.1002/jmri.23741>
9. Fischer M.A., Pfirrmann C.W.A., Espinosa N. et al. Dixon-based MRI for assessment of muscle-fat content in phantoms, healthy volunteers and patients with achillodynia: Comparison to visual assessment of calf muscle quality. *Eur. Radiol*. 2014; 24: 1366–1375. <https://doi.org/10.1007/s00330-014-3121-1>
10. Bainbridge A., Bray T.J.P., Sengupta R., Hall-Craggs M.A. Practical Approaches to Bone Marrow Fat Fraction Quantification Across Magnetic Resonance Imaging Platforms. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2020; 52: 298–306. <https://doi.org/10.1002/jmri.27039>
11. Hernando D., Sharma S.D., Aliyari Ghasabeh M. et al. Multisite, multivendor validation of the accuracy and reproducibility of proton-density fat-fraction quantification at 1.5T and 3T using a fat-water phantom. *Magn. Reson. Med*. 2017; 77: 1516–1524. <https://doi.org/10.1002/mrm.26228>
12. Sergunova K.A. The use of reverse emulsion based on siloxanes to control the measured diffusion coefficient in magnetic resonance imaging. *Biomedical Engineering*. 2019; 5: 22–25. (In Russian)
13. Morozov S., Sergunova K., Petraikin A. et al. Diffusion processes modeling in magnetic resonance imaging. *Insights Imaging*. 2020; 11. <https://doi.org/10.1186/s13244-020-00863-w>
14. Bhat V., Velandai S., Belliappa V. et al. Quantification of Liver Fat with mDIXON Magnetic Resonance Imaging, Comparison with the Computed Tomography and the Biopsy. *J. Clin. DIAGNOSTIC. Res*. 2017; 11:TC06.
15. Samji K., Alrashed A., Shabana W.M. et al. Comparison of high-resolution T1W 3D GRE (LAVA) with 2-point Dixon fat/water separation (FLEX) to T1W fast spin echo (FSE) in prostate cancer (PCa). *Clin. Imaging*. 2016; 40. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2015.11.023>
16. Reeder S.B., Pineda A.R., Wen Z. et al. Iterative decomposition of water and fat with echo asymmetry and least-squares estimation (IDEAL): Application with fast spin-echo imaging. *Magn. Reson. Med*. 2005; 54: 636–644. <https://doi.org/10.1002/mrm.20624>
17. Labranche R., Gilbert G., Cerny M. et al. Liver iron quantification with MR imaging: A primer for radiologists. *Radiographics*. 2018; 38. <https://doi.org/10.1148/rg.2018170079>
18. Hayashi T., Fukuzawa K., Yamazaki H. et al. Multicenter, multivendor phantom study to validate proton density fat fraction and T2* values calculated using vendor-provided 6-point DIXON methods. *Clin. Imaging*. 2018; 51: 38–42. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2018.01.011>
19. Hutton C., Gyngell M.L., Milanese M. et al. Validation of a standardized MRI method for liver fat and T2 quantification. *PLoS One*. 2018; 13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204175>

Contact*: Olga Yu. Panina – E-mail: olgayurpanina@gmail.com; o.panina@npcmr.ru

Olga Yu. Panina – Junior Scientist Researcher of Technical Monitoring and QA Development Department, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of Moscow Health Care Department; MD, radiologist, City Clinical Oncological Hospital No. 1 of Moscow Health Care Department; senior laboratory assistant, Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-8684-775X>;

Alexander I. Gromov – Doct. of Sci. (Med.), Associate Professor, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; head of the radiation diagnosis and treatment methods, Oncourology Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9014-9022>

Ekaterina S. Akhmad – Scientist Researcher of Technical Monitoring and QA Development, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of Moscow Health Care Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-8235-9361>

Alexey V. Petraikin – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Senior Researcher of Technical Monitoring and QA Development, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of Moscow Health Care Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-1694-4682>

Dmitry A. Bogachev – Head of the laboratory “EmulCom” company, Moscow region.

Dmitry S. Semenov – Scientist Researcher of Technical Monitoring and QA Development, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of Moscow Health Care Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4293-2514>

Anton V. Vladzimirsky – Doct. of Sci. (Med.), Associate Professor, Deputy Director for Science, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of Moscow Health Care Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-2990-7736>

Yury A. Vasilev – Cand. of Sci. (Med.), Director, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of Moscow Health Care Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-0208-5218>



Для корреспонденции*: Панина Ольга Юрьевна – 127051 Москва, ул. Петровка, д. 24. Тел.: +7-926-621-01-79.

E-mail: olgayurpanina@gmail.com; o.panina@nrcmr.ru

Панина Ольга Юрьевна – младший научный сотрудник отдела инновационных технологий ГБУЗ “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗ города Москвы”; старший лаборант кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО “Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова” Минздрава России; врач-рентгенолог ГКОБ №1 ДЗ города Москвы, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-8684-775X>

Громов Александр Игоревич – доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО “Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9014-9022>

Ахмад Екатерина Сергеевна – младший научный сотрудник отдела инновационных технологий ГБУЗ “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-8235-9361>

Петряйкин Алексей Владимирович – канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела инновационных технологий ГБУЗ “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-1694-4682>

Богачев Дмитрий Александрович – руководитель лаборатории ООО “ЭмульКом”, Московская обл.

Семенов Дмитрий Сергеевич – научный сотрудник отдела инновационных технологий ГБУЗ “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-4293-2514>

Владимирский Антон Вячеславович – доктор мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе ГБУЗ “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-2990-7736>

Васильев Юрий Александрович – канд. мед. наук, директор ГБУЗ “Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-0208-5218>