

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

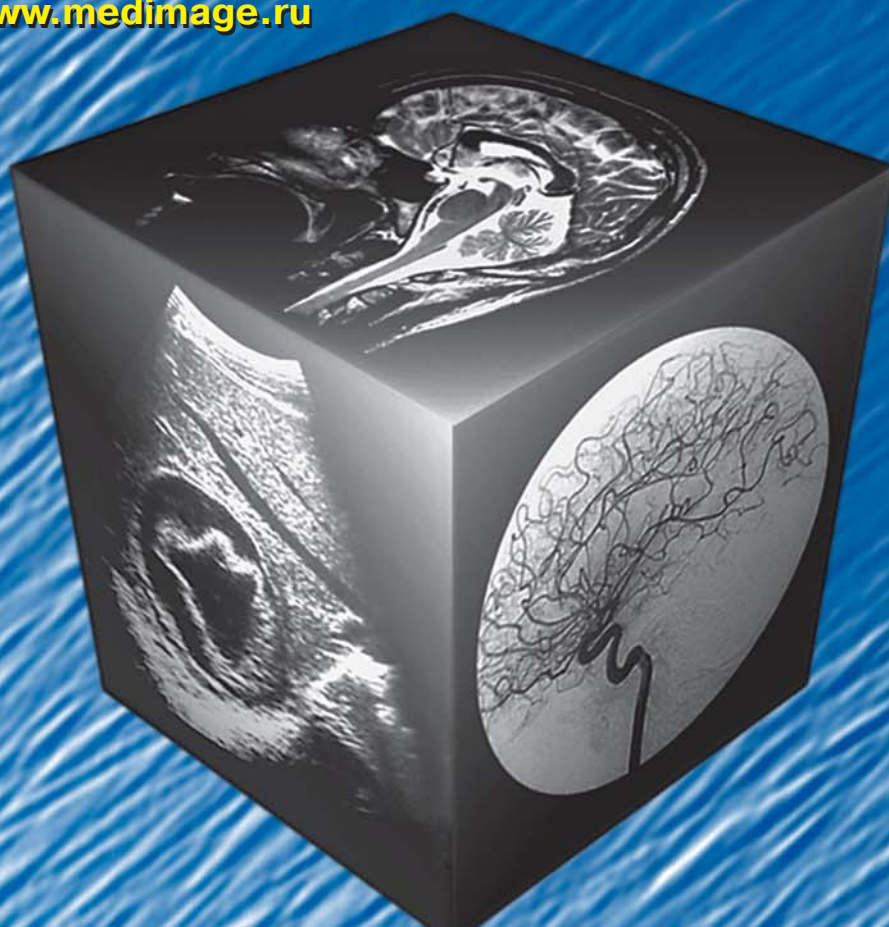
МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Medical Visualization

Том 27 №3
Vol 27 N3

2023

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



ВИДАР

- Эхокардиографическая оценка функционального состояния левого предсердия при фибрилляции предсердий
- Воспроизводимость текстурных показателей КТ- и МРТ-изображений гепатоцеллюлярного рака
- КТ-диагностика острой спаечной тонкокишечной непроходимости
- Оценка глубины инвазии опухолей мочевого пузыря: опыт применения системы VI-RADS
- МРТ-диагностика ишемического инсульта у детей
- Высокие значения исходных объемных ПЭТ-биомаркеров как предикторы неблагоприятного прогноза классической лимфомы Ходжкина

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

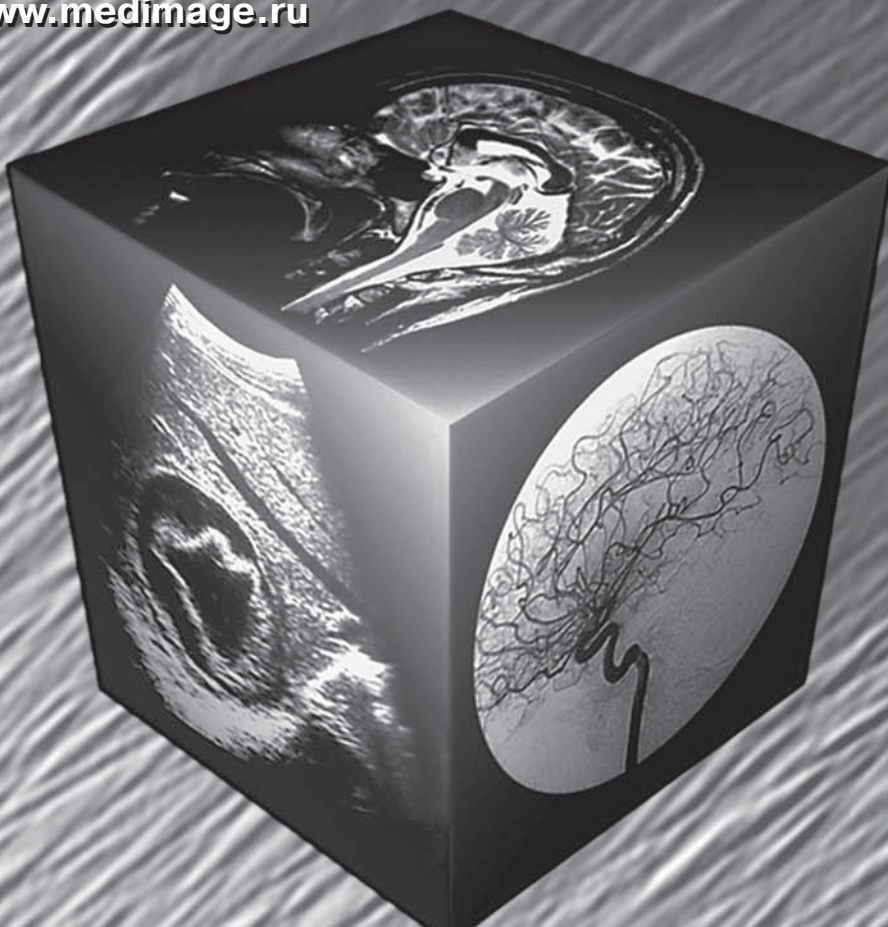
МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Medical Visualization

Том 27 №3
Vol 27 N3

2023

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



ВИДАР

- Эхокардиографическая оценка функционального состояния левого предсердия при фибрилляции предсердий
- Воспроизводимость текстурных показателей КТ- и МРТ-изображений гепатоцеллюлярного рака
- КТ-диагностика острой спаечной тонкокишечной непроходимости
- Оценка глубины инвазии опухолей мочевого пузыря: опыт применения системы VI-RADS
- МРТ-диагностика ишемического инсульта у детей
- Высокие значения исходных объемных ПЭТ-биомаркеров как предикторы неблагоприятного прогноза классической лимфомы Ходжкина

МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ



Medical Visualization
Meditinskaya vizualizatsiya

2023 Том 27 №3

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

Официальный
печатный орган

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

Издатель

ООО "Видар" (109028, Москва, а/я 16)

Главный редактор

Кармазановский Григорий Григорьевич – 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 рентгенодиагностики" 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

Ревизвили 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 Ермек Абибуллаевич – доктор мед. наук, доцент, доцент кафедры онкологии и визуальной диагностики Казахстанско-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

Захарова Наталья Евгеньевна – доктор мед. наук, профессор РАН, профессор Национального медицинского исследовательского центра нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, профессор кафедры нейрохирургии с курсами нейронаук НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, Москва, Российская Федерация. <https://orcid.org/0000-0002-0516-3613>. Scopus Author ID: 36616114800

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

Корженкова Галина Петровна – доктор мед. наук, профессор кафедры рентгенологии и радиологии РМАНПО; старший научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

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 рентгенорадиологии” 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

Петряйкин 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>

Туманова Ульяна Николаевна – доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник, врач-рентгенолог ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова” Минздрава России, Москва, Российская Федерация. <http://orcid.org/0000-0002-0924-6555>. Scopus Author ID: 55352350200

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

Фисенко 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. Фуцжоу, 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”, 2023.

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 15.08.2023 г.

MEDICAL VISUALIZATION

Медицинская визуализация
Meditinskaya vizualizatsiya



2023 V. 27 N3

Quarterly Scientific and Practical Journal
Est. 1997

Official press organ of the

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

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

Moscow regional department of 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 "Medi 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. Vladimirovsky (MONIKI), 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

Natalia E. Zakharova – Doct. of Sci. (Med.), professor of Russian Academy of Sciences, professor of N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow, Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-0516-3613>. Scopus Author ID: 36616114800

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

Galina P. Korzhenkova – Doct. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Radiology; radiologist of Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of Russian Federation (N.N. Blokhin NMRCO)

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>

Uliana N. Tumanova – Doct. of Sci. (Med.), radiologist, leading researcher of the 2nd pathology department of National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Moscow, Russian Federation. <http://orcid.org/0000-0002-0924-6555>. Scopus Author ID: 55352350200

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., 2023
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: 15.08.2023



Содержание

Голова

- 12 МРТ в оценке церебрального поражения и церебропротективных эффектов ренальной денервации при резистентной артериальной гипертонии**
Сухарева А.Е., Фальковская А.Ю., Усов В.Ю., Мордовин В.Ф., Манукян М.А., Баев А.Е., Солонская Е.И., Зюбанова И.В., Максимова А.С., Рюмшина Н.И., Шелковникова Т.А., Мочула О.В., Завадовский К.В.

Сердце и сосуды

- 24 Современные методы эхокардиографической оценки функционального состояния левого предсердия при фибрилляции предсердий**
Кадырова М., Ялова Е.В., Шебзухова Ф.С., Боташева А.А., Стребкова Е.Д., Кармазановский Г.Г., Ревитшвили А.Ш.
- 41 Роль радионуклидной диагностики в комплексном обследовании ВИЧ-инфицированных пациентов с ишемической болезнью сердца**
Гладких П.Г., Мосин Д.Ю., Кудрявцев А.Д., Знаменский И.А., Харина Д.С., Солодкий В.А., Нуднов Н.В., Гладких А.А., Созыкин А.В., Юдин А.Л.
- 53 Особенности эластических свойств дилатированной и аневризматически расширенной грудной аорты по данным ЭКГ-синхронизированной КТ-ангиографии**
Сазонова С.И., Саушкин В.В., Панфилов Д.С., Варламова Ю.В., Шипулин В.В., Базарбекова Б.А., Завадовский К.В., Козлов Б.Н.
- 68 Кинетическая энергия, как фактор оценки работы сердца у пациентов с аортальным стенозом**
Сандриков В.А., Кулагина Т.Ю., Максимова А.Ю., Кузнецова Л.М., Попов С.О.

Кости и суставы

- 76 Применение МРТ-последовательности DIXON в диагностике изменений губчатого вещества тел позвонков в сопоставлении с данными остеоденситометрии**
Лукашев А.Д., Ахатов А.Ф., Рыжкин С.А., Михайлов М.К., Залаева Д.Р.

Брюшная полость и забрюшинное пространство

- 84 Воспроизводимость текстурных показателей КТ- и МРТ-изображений гепатоцеллюлярного рака**
Кармазановский Г.Г., Шантаревич М.Ю., Сташків В.И., Ревитшвили А.Ш.
- 94 Компьютерная томография при спонтанной гематоме пищевода: надежное сопровождение от диагностики до выздоровления**
Бармина Т.Г., Хамидова Л.Т., Даниелян Ш.Н., Забавская О.А., Шарифуллин Ф.А., Попова И.Е., Ибаев И.У.
- 104 Роль компьютерной томографии в диагностике острой спаечной тонкокишечной непроходимости**
Ларичев С.Е., Шаповальянц С.Г., Юдин А.Л., Шабрин А.В., Желещиков А.Л., Омелянович Д.А., Оконова В.П.

Малый таз

- 118 Опыт применения системы VI-RADS в оценке глубины инвазии опухолей мочевого пузыря**
Каприн А.Д., Рубцова Н.А., Кабанов Д.О., Гольбиц А.Б., Воробьев Н.В., Пильчук П.С.

Детская рентгенология

- 130 Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике ишемического инсульта у детей**
Мазаев А.П., Молодцов М.С.

Технологии лучевой диагностики

- 141 Дейтериевая магнитно-резонансная спектроскопия в изучении метаболизма глюкозы в головном мозге в норме и при нейроонкологии. Обзор литературы**
Пронин И.Н., Тюрина А.Н., Лесив А.В., Ивашкин П.Е., Теряева Н.Б., Погосбекян Э.Л., Сударикова А.В., Баталов А.И., Фадеева Л.М.
- 152 Высокие значения исходных объемных ПЭТ-биомаркеров как предикторы неблагоприятного прогноза классической лимфомы Ходжкина**
Метелкина М.В., Асланиди И.П., Мухортова О.В., Пурсанова Д.М., Шурупова И.В., Манукова В.А., Трифонова Т.А., Чекалов А.М.
- 162 Метод неинвазивной оценки влияния биологически активных веществ на скорость восстановления уровня рН в мышце после предельной нагрузки с помощью 1H MRS**
Берзин И.А., Рябченкова А.А., Колмаков Н.Н., Зубков М.А., Богдан А.А., Копать В.В., Духовлинов И.В.



Contents

Head

- 12 MRI in the assessment of cerebral injury and cerebroprotective effects of renal denervation in resistant hypertension**

Anna E. Sukhareva, Alla Yu. Falkovskaya, Vladimir Yu. Usov, Viktor F. Mordovin, Musheg A. Manukyan, Andrey E. Baev, Ekaterina I. Solonskaya, Irina V. Zyubanova, Alexandra S. Maksimova, Nadezhda I. Ryumshina, Tatiana A. Shelkovnikova, Olga V. Mochula, Konstantin V. Zavadovsky

Heart and vessels

- 24 Modern methods of echocardiographic assessment of the functional status of the left atrium in atrial fibrillation**

Madina Kadirova, Evgenia V. Yalova, Fatima S. Shebuzhova, Aida A. Botasheva, Elizaveta D. Strebkova, Grigory G. Karmazanovsky, Amiran Sh. Revishvili

- 41 The role of molecular imaging in the comprehensive examination of HIV-patients with ischemic heart disease**

Pavel G. Gladkikh, Dmitry Yu. Mosin, Anton D. Kudryavtsev, Igor A. Znamenskiy, Dina S. Kharina, Vladimir A. Solodkiy, Nikolai V. Nudnov, Anastasia A. Gladkikh, Aleksey V. Sozykin, Andrei L. Yudin

- 53 Elastic properties of aorta with respect to its dilatation vs aneurysm according to ECG-synchronized CT-angiography**

Svetlana I. Sazonova, Viktor V. Saushkin, Dmitry S. Panfilov, Yuliya V. Varlamova, Vladimir V. Shipulin, Botazhan A. Bazarbekova, Konstantin V. Zavadovsky, Boris N. Kozlov

- 68 Kinetic energy as a factor in assessing the work of the heart in patients with aortic stenosis**

Valery A. Sandrikov, Tatiana Yu. Kulagina, Anastasia Yu. Maksimova, Lyudmila M. Kuznetsova, Sergey O. Popov

Bones and joints

- 76 Application of DIXON MRI sequencing in the diagnosis of changes in the spongy substance of vertebral bodies in comparison with osteodensitometry data**

Andrew D. Lukashew, Aynur F. Akhatov, Sergey A. Ryzhkin, Mars K. Mikhailov, Dilyara R. Zalaeva

Abdomen and retroperitoneum

- 84 Reproducibility of CT and MRI texture features of hepatocellular carcinoma**

Grigory G. Karmazanovsky, Mariia Yu. Shantarevich, Vladislava I. Stashkiv, Amiran Sh. Revishvili

- 94 Computed tomography for spontaneous esophageal hematoma: reliable support from diagnosis to recovery**

Tatyana G. Barmina, Layla T. Hamidova, Shagen N. Danielyan, Olga A. Zabavskaya, Faat A.-K. Sharifullin, Irina E. Popova, Ibragim U. Ibavov

- 104 The role of computed tomography in the diagnosis of acute adhesive small bowel obstruction**

Sergey E. Larichev, Sergey G. Shapovalyants, Andrey L. Yudin, Alexey V. Shabrin, Artem L. Zheleshchikov, Dmitry A. Omelyanovich, Valentina P. Okonova

Small pelvis

- 118 Experience in using the VI-RADS system in assessing the depth of invasion of bladder tumors**

Andrey D. Kaprin, Natalia A. Rubtsova, Dmitry O. Kabanov, Aleksandra B. Golbits, Nikolai V. Vorobyev, Pavel S. Pilchuk

Pediatric radiology

- 130 Possibilities of magnetic resonance imaging in the diagnosis of ischemic stroke in children**

Alexander P. Mazaev, Maksim S. Molodtsov

Radiological technologies

- 141 Deuterium magnetic resonance spectroscopy for assessing glucose metabolism in healthy and in neurooncology diseased brain. Review**

Igor N. Pronin, Anastasia N. Tyurina, Alexey V. Lesiv, Pavel E. Ivashkin, Nadezhda B. Teryaeva, Eduard L. Pogosbekyan, Anna V. Sudarikova, Artyom I. Batalov, Liudmila M. Fadeeva

- 152 High values of baseline volumetric PET biomarkers in classical Hodgkin's lymphoma as predictors of unfavourable prognosis**

Maria V. Metelkina, Irakli P. Aslanidis, Olga V. Mukhortova, Diana M. Pursanova, Irina V. Shurupova, Veronika A. Manukova, Tatyana A. Trifonova, Andrey M. Chekalov

- 162 Method for non-invasive assessment of the effect of biologically active substances on the rate of the pH level restoration in the muscle after maximum load using 1H MRS**

Igor A. Berzin, Anastasia A. Riabchenkova, Nikolai N. Kolmakov, Mikhail A. Zubkov, Andrey A. Bogdan, Vladimir V. Kopat, Ilya V. Dukhovlinov



ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1224>

МРТ в оценке церебрального поражения и церебропротективных эффектов ренальной денервации при резистентной артериальной гипертензии

© Сухарева А.Е. *, Фальковская А.Ю., Усов В.Ю., Мордовин В.Ф., Манукян М.А., Баев А.Е., Солонская Е.И., Зюбанова И.В., Максимова А.С., Рюмшина Н.И., Шелковникова Т.А., Мочула О.В., Завадовский К.В.

НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН; 634012 Томск, ул. Киевская, 111-А, Российская Федерация

Цель проспективного одноцентрового сравнительного исследования: анализ характера и эксплицированности структурных изменений головного мозга (ГМ) у больных резистентной артериальной гипертензией (РАГ) по данным МРТ-исследований и их изменения через год после ренальной денервации (РДН).

Материал и методы. В исследование включено 53 человека с РАГ в возрасте $52,1 \pm 9,1$ года, которым была выполнена процедура РДН согласно правилам надлежащей клинической практики. Пациентам проводились измерение “офисных” значений АД, суточное мониторирование АД, оценка показателей МРТ ГМ. При МРТ ГМ оценивались объем ликвора ГМ; наличие и степень повреждения перивентрикулярного белого вещества и очаговых изменений белого вещества ГМ.

Результаты. Исходно у больных РАГ была отмечена высокая частота структурных изменений ГМ: с мелкофокальными повреждениями – 43 (81%) человека, с расширением ликворных пространств 43 (81%), с повреждением перивентрикулярного белого вещества – 48 (90%). После РДН был отмечен значимый гипотензивный эффект. По данным МРТ ГМ количество пациентов без расширения ликворных пространств значительно не изменилось: исходно – 15 (25%) человек, через год – 12 (20%) ($\chi^2 = 0,63$ $p = 0,43$ и $\chi^2 = 0,72$ $p = 0,40$). Через год после РДН частота встречаемости повреждения перивентрикулярного белого вещества ГМ значительно не изменилась, однако было отмечено существенное уменьшение частоты мелкофокальных повреждений ГМ у 21 человека (с 81 до 60%, $p = 0,02$).

Заключение. Таким образом, было выявлено, что больные РАГ характеризуются достаточно высокой частотой структурных изменений ГМ по данным МРТ-исследований. Проведение двусторонней РДН через год наблюдения сопровождается снижением частоты встречаемости пациентов с мелкофокальными повреждениями ГМ без значимого изменения объема ликвора головного мозга.

Ключевые слова: МРТ, головной мозг, артериальная гипертензия, ренальная денервация

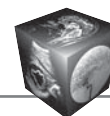
Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Сухарева А.Е., Фальковская А.Ю., Усов В.Ю., Мордовин В.Ф., Манукян М.А., Баев А.Е., Солонская Е.И., Зюбанова И.В., Максимова А.С., Рюмшина Н.И., Шелковникова Т.А., Мочула О.В., Завадовский К.В. МРТ в оценке церебрального поражения и церебропротективных эффектов ренальной денервации при резистентной артериальной гипертензии. *Медицинская визуализация*. 2023; 27 (3): 12–23. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1224>

Поступила в редакцию: 22.06.2022.

Принята к печати: 19.12.2022.

Опубликована online: 28.06.2023.



MRI in the assessment of cerebral injury and cerebroprotective effects of renal denervation in resistant hypertension

© Anna E. Sukhareva*, Alla Yu. Falkovskaya, Vladimir Yu. Usov, Viktor F. Mordovin, Musheg A. Manukyan, Andrey E. Baev, Ekaterina I. Solonskaya, Irina V. Zyubanova, Alexandra S. Maksimova, Nadezhda I. Ryumshina, Tatiana A. Shelkovnikova, Olga V. Mochula, Konstantin V. Zavadovsky

Institute of Cardiology of the Tomsk National medical research center of the Russian Academy of Sciences; 111-A, Kievskaya str., Tomsk 634012, Russian Federation

The purpose of this single-centre, prospective, comparative study was to evaluate the pattern and severity of the brain structural changes in patients with resistant hypertension based on MRI assessments and their changes one year after renal denervation.

Material and Methods. The study comprised 53 patients with resistant hypertension (RH), aged 52.1 ± 9.1 years, who underwent renal denervation (RDN) following the Good Clinical Practice guidelines. Patients underwent office blood pressure measurements, 24-hour blood pressure monitoring (BPM), and brain MRI scanning. Using brain MRI, the cerebrospinal fluid (CSF) system measurements, the presence and severity of periventricular white matter lesion and focal changes in the brain white matter were evaluated.

Results. Initially, patients with RH had a high incidence of the structural brain alterations: 43 (81%) patients with fine focal brain lesions, 43 (81%) patients with enlarged CSF spaces, and 48 (90%) patients with periventricular white matter lesions. After renal denervation, a significant hypotensive effect was noted. According to brain MRI, the number of patients without enlarged CSF spaces did not change significantly: 15 (25%) patients initially, and 12 (20%) patients a year later ($\chi^2 = 0.63$, $p = 0.43$ и $\chi^2 = 0.72$, $p = 0.40$). The incidence of periventricular white matter lesion did not significantly change one year after RDN; however, the incidence of fine focal brain lesions significantly decreased in 21 patients (81% to 60%, $p = 0.02$).

Conclusion. Thus, it has been revealed that patients with resistant hypertension are characterised by a high incidence of structural brain alterations based on MRI assessments. Bilateral renal denervation is followed by a significant decrease in the incidence of fine focal brain lesions, without a significant change in the cerebrospinal fluid volume one year after the procedure.

Keywords: MRI, brain, hypertension, renal denervation

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

For citation: Sukhareva A.E., Falkovskaya A.Yu., Usov V.Yu., Mordovin V.F., Manukyan M.A., Baev A.E., Solonskaya E.I., Zyubanova I.V., Maksimova A.S., Ryumshina N.I., Shelkovnikova T.A., Mochula O.V., Zavadovsky K.V. MRI in the assessment of cerebral injury and cerebroprotective effects of renal denervation in resistant hypertension. *Medical Visualization*. 2023; 27 (3): 12–23. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1224>

Received: 22.06.2022.

Accepted for publication: 19.12.2022.

Published online: 28.06.2023.

Актуальность

Артериальная гипертензия (АГ) – это наиболее распространенное заболевание среди всех болезней сердечно-сосудистой системы [1–3]. Защитно-компенсаторной реакцией на повышение артериального давления (АД) является сужение мелких артериол, предотвращающее их разрыв и выравнивающее пульсовое давление. Стабильное, а также длительно существующее транзиторное повышение АД является причиной гипертрофии мышечного слоя стенок артериол. В результате этих изменений происходит сосудистое ремоделирование, заключающееся в увеличении толщины сосудистой стенки и уменьшении просвета сосуда

[4]. Негативными последствиями сужения просвета церебральных артериол являются падение мозговой перфузии и развитие хронической ишемии головного мозга. Постоянный дефицит кислорода и питательных веществ в церебральных структурах запускает процессы дегенеративных изменений церебральных структур [5]. В последнее время появились сообщения о том, что после процедуры интраваскулярной радиочастотной ренальной денервации (РДН) не только снижается уровень АД, что уменьшает повреждающее действие гемодинамической нагрузки на органы-мишени, но и отмечается целый комплекс органопротективных эффектов [6–9].



Результаты патогистологических исследований показали, что выявляемые при МРТ повреждения белого вещества являются не только очагами ишемии, глиоза и немых инфарктов, но и зонами экстрацеллюлярного накопления жидкости в тканях головного мозга [10]. Ограниченность анастомозов и коллатералей, обеспечивающих питание кортикальных и перивентрикулярных областей, а также базальных ганглиев белого вещества, определяет уязвимость этих зон к гемодинамическим изменениям, возникающим при уменьшении мозгового кровотока и колебаниях системного АД.

Имеются единичные сообщения о возможности уменьшения степени выраженности МР-признаков структурных изменений головного мозга под влиянием медикаментозной терапии. Известно также, что у значительного числа пациентов с АГ медикаментозное лечение является недостаточно эффективным, причем именно у этих больных в наибольшей степени повышен риск возникновения церебральных осложнений. В последние годы для лечения данной категории пациентов успешно используются эндоваскулярные методы лечения, позволяющие достигнуть выраженного и длительно сохраняющегося снижения уровней АД [11–17]. Результаты экспериментальных исследований обнаружили достаточно выраженное церебропротективное действие РДН, патогенетической основой которого является угнетение локальной активности ренин-ангиотензиновой системы, выраженности оксидативного стресса и уменьшение проницаемости гематоэнцефалического барьера. Именно этими эффектами, согласно исследованиям японских ученых, была обусловлена обнаруженная ими способность РДН предотвращать развитие инсульта и повреждение мозга, а также повышать выживаемость у спонтанно-гипертензивных крыс, склонных к инсульту [18].

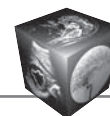
Следует, однако, отметить, что имеющиеся к настоящему времени данные о церебропротективных эффектах РДН носят единичный характер и, они, как правило, основаны на результатах экспериментальных исследований [19–21]. Клинические исследования, посвященные изучению этой проблемы исчерпываются работой, в которой было обнаружено уменьшение степени выраженности структурных признаков гипертензивной энцефалопатии через 6 мес после проведения РДН [22]. Полученные результаты определяют перспективность дальнейших исследований в этом направлении, но имеют определенные ограничения, поскольку более длительные результаты вмешательства в этом исследовании не анализировались.

Цель исследования: оценка протективных эффектов, касающихся состояния головного мозга по данным МРТ на фоне динамического прогрессирующего снижения АД после РДН с резистентной АГ (РАГ).

Материал и методы

Исследование выполнено в соответствии со всеми правилами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинской декларации. Протокол исследования одобрен локальным Этическим комитетом НИИ кардиологии ТННМЦ. Участники подписали информированное согласие до начала исследования. Согласно законодательству РФ, вся информация сохраняется строго конфиденциальной. У всех участников проспективного одноцентрового сравнительного исследования ($n = 53$) диагностирована АГ, резистентная к медикаментозной терапии, в связи с сохранением высоких цифр АД на фоне постоянного приема трех и более антигипертензивных препаратов, один из которых диуретик. Пациенты были инструктированы не менять состав антигипертензивной терапии. Всем пациентам проводилась транскатетерная двусторонняя РДН, среднее количество наносимых радиочастотных воздействий на каждую сторону составило $13 \pm 1,8$ аппликаций. Каких-либо нежелательных побочных эффектов, связанных непосредственно с проведением радиочастотной абляции (РЧА), ни у одного пациента, подвергшегося абляции, отмечено не было. Для оценки состояния головного мозга как органа-мишени при АГ всем пациентам была выполнена МРТ головного мозга при поступлении (до проведения РДН), через полгода и год после РДН. Все пациенты осматривались неврологом. Неврологический дефицит у пациентов отсутствовал.

Исследование выполнялось на высокопольном магнитно-резонансном томографе с напряженностью поля 1,5 Тл. Каждому пациенту проводилась МРТ в аксиальной, сагиттальной и коронарной проекциях в режимах T1, T2, T2 FLAIR, DWI. Но для решения поставленных задач наиболее информативными, по нашему мнению, являются режимы T1, T2, T2 FLAIR. Для получения T1- и T2-взвешенных изображений использовалась импульсная последовательность Spin-Echo. Для T1-взвешенных изображений, выполненных в аксиальной и сагиттальной плоскостях, применялись параметры: TR = 450 мс, TE = 15 мс, угол $\alpha = 70^\circ$. Изображения в режиме T2 имели следующие параметры: TR = 6000 мс, TE = 117 мс и проводились в аксиальной плоскости. Толщина срезов составляла 4 мм. Во всех случаях протокол проведения МРТ головного мозга был неизменным.



При анализе томограмм головного мозга оценивались объем ликвора, наличие очагов дисциркуляторного характера, лакунарных инфарктов, повреждений перивентрикулярного белого вещества.

Постпроцессинговая обработка изображений и измерения проводились с использованием пакета программ eFilm 3.4 (MergeHealth, 2010) и 3D Slicer 4.9.0. Обведение ликворных пространств было автоматическим, согласно заданному диапазону интенсивности МР-сигнала, соответствующего ликвору, и при необходимости проводилась корректировка. После этого подсчитывали объем (см³) всех выделенных вокселей. Для оценки степени выраженности и распространенности перивентрикулярного лейкоареоза использовалась визуальная шкала Fazekas.

Очаговые повреждения белого вещества определяли как точечные участки размером не менее 3 мм, гиперинтенсивные в режиме Т2 и без снижения интенсивности МР-сигнала в Т1-изображениях. Локализацию дисциркуляторных очагов оценивали по следующим областям мозга: I – субкортикальная область (мозжечок, подкорковое белое вещество, кора); II – область базальных ганглиев (базальные ганглии, внутренняя капсула, таламус); III – область ствола мозга (продолговатый мозг, мост, ножки мозга).

Статистический анализ данных был выполнен с помощью программы Statistica 10.0. При статистическом описании результатов исследо-

вания для количественных признаков вычисляли медиану и квартилей (Me (Q₁; Q₃), так как, согласно критерию Шапиро–Уилка (W), распределение закона в выборках отлично от нормального. Качественные и порядковые признаки представлены в виде абсолютных и относительных частот (n (%)). Сравнение характеристик в исследовании "до-после" лечения проводилось с помощью следующих критериев: количественный и порядковые признаки – критерий Вилкоксона (Z); качественные признаки – критерий Хи-квадрат Мак-Немара (χ^2 ММ).

Различия считались достоверно значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

В исследование было включено 53 пациента с РАГ, которым была проведена РДН. Средний возраст пациентов составил $52,1 \pm 9,1$ года.

После проведения РДН отмечалось значимое снижение уровней АД по данным 24-часового мониторингирования АД (табл. 1).

Исходно у больных РАГ была отмечена высокая частота структурных изменений головного мозга: с мелкофокальными повреждениями – 43 (81%) человека, с расширением ликворных пространств – 43 (81%), с повреждением перивентрикулярного белого вещества – 48 (90%), с лакунарными инфарктами – 10 (20%), с перенесенным ОНМК – 10 (20%) человек.

Таблица 1. Динамика показателей артериального давления после ренальной денервации

Table 1. Dynamics of changes in blood pressure indicators after renal denervation

Параметр Parameters	Исходно At baseline	24 нед после РДН 24 weeks after RDN n = 48	p	48 нед после РДН 48 weeks after RDN n=41	p
Среднее суточное САД, мм рт.ст. Average 24h SBP, mm Hg	160.84 ± 19.38	147.92 ± 18.42	<0.01	145.00 ± 15.54	<0.01
Среднее суточное ДАД, мм рт.ст. Average 24h DBP, mm Hg	97.38 ± 15.50	89.02 ± 14.72	<0.01	86.78 ± 11.96	<0.01
Индекс день/ночь САД, % Day-night SBP index, %	6.74 ± 6.75	5.84 ± 7.91	0.849	7.45 ± 7.28	0.304
Индекс день/ночь ДАД, % Day-night DBP index, %	10.94 ± 7.87	10.20 ± 8.49	0.745	12.36 ± 8.75	0.237
Нагрузка давлением САД, % SBP load, %	88.35 ± 13.40	70.08 ± 24.92	<0.01	68.72 ± 25.94	<0.01
Нагрузка давлением ДАД, % DBP load, %	70.82 ± 27.56	54.82 ± 29.93	<0.01	49.91 ± 31.95	<0.01

Примечание. САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД.

Note. SBP – systolic blood pressure; DBP – diastolic blood pressure.



Таблица 2. Изменения степени тяжести расширения ликворных пространств головного мозга по данным МРТ головного мозга после ренальной денервации, выраженные в % от числа участников

Table 2. Changes in the severity of cerebrospinal fluid dynamics according to the MRI of the brain after renal denervation, expressed in% of the number of participants

Степень тяжести нарушений ликвородинамики Severity of CSF disorders	До ренальной денервации Before RDN	Через 6 мес после процедуры 6 months after RDN	p	Через 12 мес после процедуры 12 months after RDN	p
Нет нарушений / No disorders	25	30	0.72	20 (60)	0.02
I степень / Grade I	50	45	0.22	64 (0)	0.25
II степень / Grade II	25	25	0.60	16 (5)	0.38

Таблица 3. Изменения частоты встречаемости повреждением перивентрикулярного белого вещества до ренальной денервации и через 24, 48 нед после процедуры

Table 3. Changes in the incidence of periventricular edema before renal denervation and 24, 48 weeks after the procedure

Степень повреждений перивентрикулярного белого вещества Grades of periventricular white matter lesion	До процедуры РДН, % Before RDN, %	Через 6 мес (24 нед) после РДН, % Through (6 months) 24 weeks after RDN, %	p	Через 12 мес (48 нед) после РДН, % Through 12 months (48 weeks) after RDN, %	p
0	10	7	0.31	4	0.08
1	50	50	1.00	48	0.78
2	20	25	0.40	28	0.19
3	20	18	0.71	20	0.72

Таблица 4. Изменения частоты встречаемости мелкофокальных повреждений головного мозга через 48 нед после процедуры

Table 4. Changes in the incidence of fine focal brain injuries 48 weeks after the procedure

Изменения после ренальной денервации / After renal denervation	n	p
0 – без динамики / no changes	29	0,02
1 – увеличение количества или размеров очагов / increase in number or size of the foci	3	0,25
2 – уменьшение количества или размеров очагов / decrease in number or size of the foci	21	0,38
Всего пациентов / Total number of subjects	53	

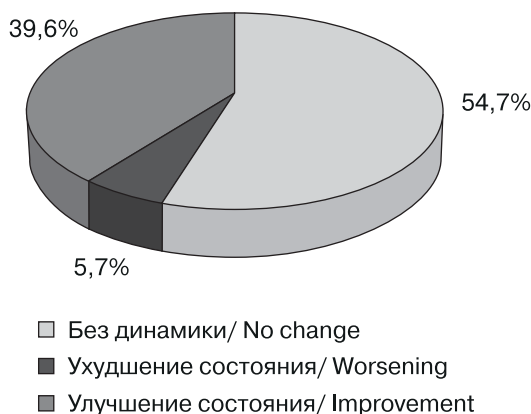


Рис. 1. Изменения на МРТ-картине после применения РЧА.

Под улучшением состояния принималась МР-картина, при которой отмечалось уменьшение количества и/или размеров очагов. Под ухудшением состояния принималась МР-картина, при которой отмечалось увеличение количества и/или размеров очагов.

Fig. 1. Changes in the MRI picture after the application of RFA.

An MRI-detected decrease in the number and/or size of foci was considered as an improvement. An MRI-detected increase in the number and/or size of foci was considered as a worsening.

Under the improvement of the condition, an MRI picture was taken, in which a decrease in the number and / or size of foci was noted. Under the deterioration of the condition, an MRI picture was taken, in which an increase in the number and / or size of foci was noted.

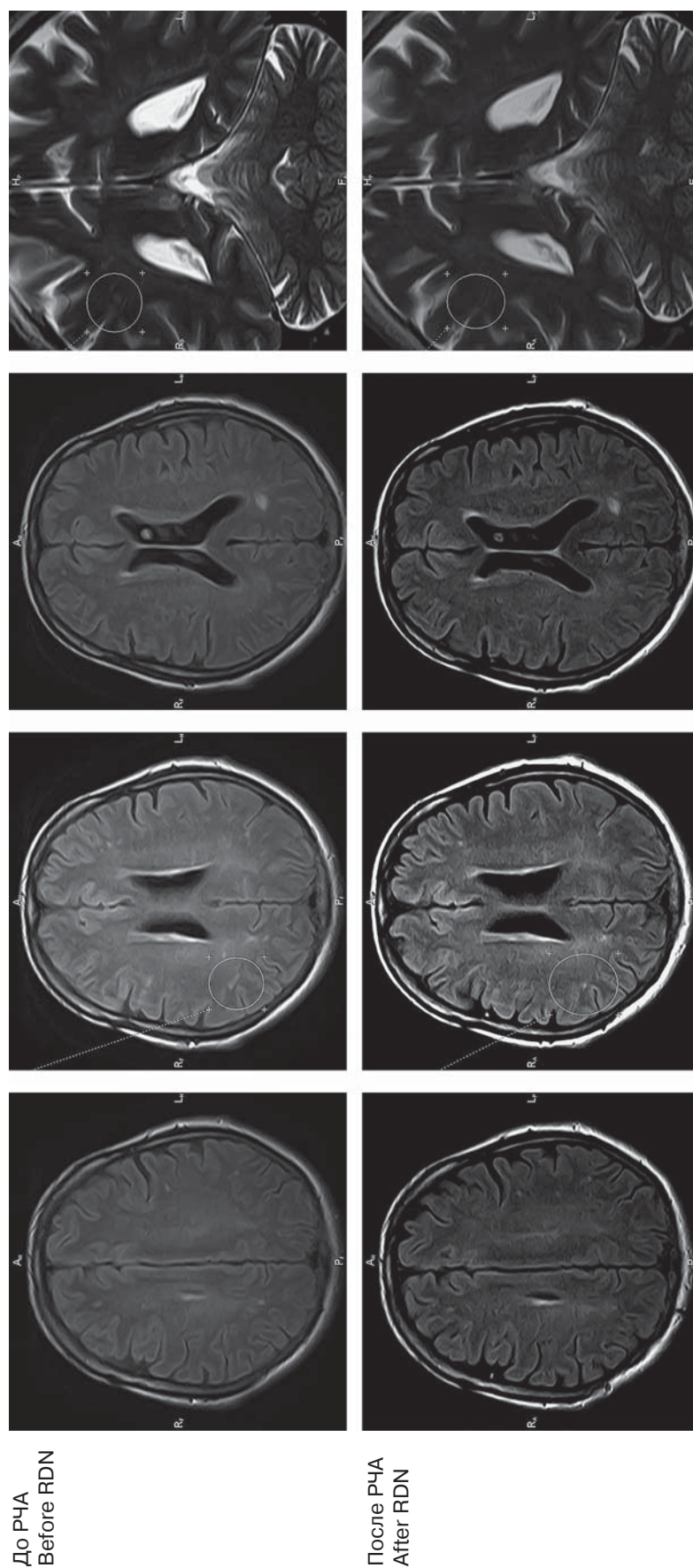
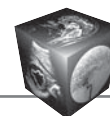


Рис. 2. Пациентка Т., 55 лет, диагноз: РАГ II стадии, резистентная к медикаментозной терапии. Исходно АД-24ч 148/77 мм рт.ст. МРТ в режиме T2-FLAIR, аксиальная проекция и в режиме T2, фронтальная проекция. В верхнем ряду представлены МР-томограммы, выполненные до РДН. В севомальном центре, в лучистом венце, в лобных и затылочных щипцах лучистости мозолистого тела визуализируются очаговые изменения в исходе дисциркуляторных нарушений. В нижнем ряду – МР-томограммы, проведенные через 48 нед после РДН, сопровождающейся снижением АД-24 ч на 21/10 мм рт.ст. до уровня АД 127/67 мм рт.ст. Очаг, локализованный в задних отделах лучистого венца справа, уменьшился в размерах. Отмечено выделение в круг.

Fig. 2. Patient T., female, 55 years old, diagnosed with grade II resistant RH. Baseline 24-hour blood pressure was 148/77 mm Hg. MRI was performed using T2-FLAIR sequence in the axial plane and T2 sequence in the coronal plane. The top row shows the MRI scans obtained before the RDN. Focal changes due to dyscirculatory disorders are visualised in the semioval centre, the radiant crown, and the frontal and occipital forceps of the radiation of the corpus callosum. The bottom row shows the tomography results obtained 48 weeks after RDN, accompanied by a decrease in 24-hour blood pressure by 21/10 mm Hg (up to the level of 127/67 mm Hg). One lesion localised in the occipital sections of the radiant crown has decreased in size. Indicated by a circle.



Расширение ликворных пространств оценивались по трем степеням: 0 – нарушения отсутствуют, I степень – есть расширение (увеличение объемов) боковых желудочков головного мозга или наружных субарахноидальных пространств, II степень – расширение (увеличение объемов) боковых желудочков головного мозга и наружных субарахноидальных пространств.

При оценке состояния головного мозга после РДН количество пациентов без расширения ликворных пространств значимо не изменилось: исходно 25%, через год – 20% ($\chi^2 = 0,63$ $p = 0,43$). Количество пациентов с расширением ликворных пространств I степени через 6 мес незначимо уменьшилось – исходно 50 и 45% ($\chi^2 = 0,50$, $p = 0,49$) и значимо повышалось через 12 мес с 50 до 64% ($\chi^2 = 4,00$, $p = 0,046$) за счет уменьшения количества пациентов без расширения ликворных пространств и числа пациентов со II степенью расширения ликворных пространств головного мозга до 16% ($\chi^2 = 1,56$ $p = 0,21$) при исходном значении 25%. Динамика изменения объема ликворных пространств головного мозга после радиочастотной денервации почечных артерий представлено в табл. 2.

Как следует из табл. 3, частота встречаемости повреждения перивентрикулярного белого вещества головного мозга после через год после РДН значимо не изменилась.

Однако было отмечено существенное уменьшение частоты мелкофокальных повреждений головного мозга (с 81 до 60%, $p = 0,02$).

Через 1 год после процедуры РДН статистически значимо уменьшались число и размеры мелкофокальных повреждений головного мозга (табл. 4, рис. 1).

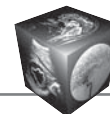
На рис. 2 представлен клинический пример уменьшения количества мелкофокальных повреждений головного мозга после РДН.

Обсуждение

В настоящее время вопросы, касающиеся безопасности РДН, как уже относительно не нового инвазивного метода лечения резистентной АГ, закрыты и интересы большинства исследователей сместились в область эффективности данного вмешательства. Следует отметить, что достаточное количество исследований доказали ее безопасность для почек и почечного кровотока [23], а результаты 5 sham-контролируемых исследований убедительно продемонстрировали превосходство РДН в отношении снижения АД над процедурой ее имитации. Но внедрение метода в практику требует накопления данных об эффективности РДН и ее органопротективных свойствах.

При анализе исходной МРТ-картины головного мозга у больных РАГ нами обнаружено, что у подавляющего числа пациентов имелись мелкофокальные повреждения, расширение ликворных пространств и повреждения перивентрикулярного белого вещества (ПВБВ), что может отображать характерный МРТ-паттерн церебральных изменений. После РДН уменьшения частоты ППБВ и расширения ликворных пространств отмечено не было, что может свидетельствовать о малой обратимости этих изменений. При этом церебропротективное влияние РДН выражалось, главным образом, в уменьшении встречаемости мелкофокальных повреждений. По нашему мнению, этот эффект можно объяснить потенциальной зависимостью данных очагов от состояния микроциркуляции. Как известно, при постоянном повышении уровня АД клетки головного мозга испытывают кислородное голодание. В анаэробных условиях клетка стремится выполнить энергетический дефицит за счет активации процессов гликолиза. В результате этих процессов происходит выработка лактата и углекислого газа, что в свою очередь увеличивает проницаемость сосудистой стенки. Данные изменения головного мозга на МР-томограммах видны в виде очагов усиления в режиме T2 за счет повышенного содержания воды. При нормализации АД и снижении явлений оксидативного стресса кислородное обеспечение тканей головного мозга улучшается, что уменьшает степень проницаемости сосудистой стенки. Дополнительное значение может иметь уменьшение степени симпатически обусловленной вазоконстрикции и улучшение микроциркуляции. На МРТ-изображениях проявляется уменьшением размеров очагов мелкофокальных повреждений либо их исчезновением при визуализации в режиме T2.

К механизмам церебропротективных свойств РДН в настоящее время относят снижение локальной активности ренин-ангиотензиновой системы и оксидативного стресса в головном мозге, супрессию повреждений гематоэнцефалического барьера, а также ослабление процессов церебрального воспаления. Именно с этими эффектами, согласно сообщениям японских ученых, была связана способность РДН предотвращать развитие инсульта и повреждение мозга, а также повышать выживаемость у спонтанно-гипертензивных крыс, склонных к инсульту [24]. В другой экспериментальной работе после РДН у крыс с реноваскулярной гипертензией в головном мозге также наблюдалось снижение оксидативного стресса [25]. Более того, именно уменьшение церебрального оксидативного стресса авторы отнесли к ключе-



вым механизмам антигипертензивного эффекта РДН [26, 27].

Безусловной ценностью данного исследования является сравнительно большая выборка пациентов после РДН и оценка изменения параметров МРТ головного мозга после вмешательства. Исследования, посвященные изучению этой проблемы, весьма немногочисленны и, учитывая, что активный интерес к новым, в том числе инвазивным, методам лечения АГ в мире очень высок, именно эти методы нуждаются в активном накоплении данных по безопасности и эффективности процедуры. Тем не менее данное исследование имеет ряд ограничений – это простое проспективное одноцентровое исследование с оценкой динамики изменений до и после проведения РДН без группы контроля с симуляцией процедуры. Поэтому полученные данные должны быть подтверждены дальнейшими исследованиями в сопоставлении с группой sham-control, а также в сопоставлении с фармакотерапией.

Заключение

Согласно полученным данным, больные РАГ характеризуются достаточно высокой частотой структурных изменений головного мозга по данным МРТ-исследований. К характерному МРТ-паттерну церебральных изменений у больных РАГ относятся высокая частота ППБВ, расширения ликворных пространств и мелкофокальных повреждений. Через год после проведения двусторонней ренальной денервации, сопровождавшейся выраженным антигипертензивным эффектом, отмечается снижение частоты встречаемости мелкофокальных повреждений головного мозга без значимого изменения частоты ППБВ и расширения ликворных пространств.

Полученные данные нуждаются в подтверждении в контролируемых и более многочисленных исследованиях.

Участие авторов

Сухарева А.Е. – участие в разработке общей концепции и дизайна исследования, проведение МРТ головного мозга, статистическая обработка результатов исследования, их интерпретация, анализ литературы, написание текста рукописи.

Фальковская А.Ю. – участие в разработке общей концепции и дизайна исследования, обеспечение набора клинического материала, взаимодействие с пациен-

тами, поиск литературы, анализ и интерпретация полученных данных, редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Усов В.Ю. – формирование идеи исследования, консультирование по вопросам его планирования и интерпретации результатов, корректировка рукописи статьи.

Мордовин В.Ф. – разработка общей концепции и дизайна исследования, проверка критически важного интеллектуального содержания.

Манукян М.А. – проведение исследования, взаимодействие с пациентами, обеспечение клинического материала, сбор и обработка данных.

Баев А.Е. – выполнение ренальной денервации.

Солонская Е.И. – проведение исследования, сбор и обработка данных.

Зюбанова И.В. – проведение исследования, сбор и обработка данных.

Максимова А.С. – статистическая обработка данных.

Рюмшина Н.И. – статистическая обработка данных.

Шелковникова Т.А. – анализ и интерпретация полученных данных.

Мочула О.В. – обзор публикаций по теме статьи.

Завадовский К.В. – получение клинических и инструментальных данных; окончательное утверждение содержания для публикации рукописи.

Authors' participation

Sukhareva A.E. – conceptualization, methodology, investigation–brain MRI scanning, formal analysis, literature review, writing–original draft.

Falkovskaya A.Yu. – conceptualization, methodology, investigation–clinical data selection & interaction with patients, literature review, formal analysis, writing–review & editing.

Mordovin V.F. – conceptualization, methodology, writing–review.

Usov V.Yu. – conceptualization, consultation regarding planning stage and study findings interpretation, writing–editing.

Manukyan M.A. – investigation–clinical data selection, interaction with patients, formal analysis.

Baev A.E. – investigation–renal denervation procedure.

Solonskaya E.I. – investigation, formal analysis.

Zyubanova I.V. – investigation, formal analysis.

Maksimova A.S. – formal analysis.

Ryumshina N.I. – formal analysis.

Shelkovnikova T.A. – formal analysis.

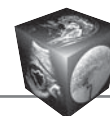
Mochula O.V. – literature review.

Zavadovsky K.V. – investigation–clinical and instrumental data acquisition; writing–review & editing.



Список литературы

- Williams B., Mancia G., Spiering W. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur. Heart J.* 2018; 39: 3021–3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
- Барбараш О.Л., Цыганкова Д.П., Артамонова Г.В. Распространенность артериальной гипертензии и других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в Сибири. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2019; 34 (3):60–65. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-3-60-65>
- Гринштейн Ю.И., Петрова М.М., Шабалин В.В., Руф Р.Р., Баланова Ю.А., Евстифеева С.Е., Евсюков А.А., Данилова Л.К., Топольская Н.В., Косинова А.А., Штрих А.Ю., Шульмин А.В. Распространенность артериальной гипертензии в Красноярском крае по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. *Артериальная гипертензия.* 2016; 22 (6): 551–559. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2016-22-6-551-559>
- Куликов В.П. Основы ультразвукового исследования сосудов. М.: Видар, 2015. 387 с.
- Miller K.B., Howery A.J., Harvey R.E. et al. Cerebrovascular Reactivity and Central Arterial Stiffness in Habitually Exercising Healthy Adults. *Front. Physiol.* 2018; 9: 1096. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01096>. eCollection 2018.
- Гапон Л.И., Микова Е.В., Криночкин Д.В., Савельева Н.Ю., Жержова А.Ю., Александрович Е.Л. Ренальная денервация почечных артерий при резистентной артериальной гипертензии: клинический и органопротективный эффект. *Системные гипертензии.* 2021; 18 (3): 153–160. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2021.3.201090>
- Зюбанова И.В., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е., Рипп Т.М., Фальковская А.Ю., Личикаки В.А., Ситкова Е.С., Баев А.Е., Гусакова А.М., Рябова Т.Р. Возможные механизмы отдаленных кардиальных эффектов ренальной денервации. *Артериальная гипертензия.* 2019;25(4):423–432. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2019-25-4-423-432>
- Kordalis A., Tsiachris D., Pietri P. et al. Regression of organ damage following renal denervation in resistant hypertension: a meta-analysis. *J. Hypertens.* 2018; 36 (8): 1614–1621. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001798>
- Ситкова Е.С., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е., Рипп Т.М., Фальковская А.Ю., Личикаки В.А., Зюбанова И.В., Баев А.Е., Рябова Т.Р., Мочула О.В., Усов В.Ю. Дистальная ренальная денервация: возможности кардиопротекции у пациентов с резистентной артериальной гипертензией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2020; 19 (4): 2225. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-2225>
- MacLulich A.M., Ferguson K.J., Reid L.M. et al. Higher systolic blood pressure is associated with increased water diffusivity in normal-appearing white matter. *Stroke.* 2009; 40: 3869–3871. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.547877>
- Пекарский С.Е., Мордовин В.Ф., Рипп Т.М., Фальковская А.Ю. Ренальная денервация в 2019 году. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2019; 34 (3): 21–32. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-3-21-32>
- Ионов М.В., Емельянов И.В., Юдина Ю.С., Панарина С.А., Зверев Д.А., Авдоница Н.Г., Звартау Н.Э., Конради А.О. Результаты длительного проспективного наблюдения пациентов с резистентной артериальной гипертензией, прошедших процедуру радиочастотной абляции симпатических почечных нервов. *Артериальная гипертензия.* 2021; 27 (3): 318–332. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2021-27-3-318-332>
- Глыбочко П.В., Светанкова А.А., Родионов А.В., Мальцева А.С., Сулимов В.А., Фомин В.В. Ренальная денервация при резистентной артериальной гипертензии: результаты 5-летнего наблюдения. *Терапевтический архив.* 2018; 90 (9) 88–91. <https://doi.org/10.26442/terarkh201890988-91>
- Ионов М.В., Емельянов И.В., Вахрушев А.Д., Алиева А.С., Авдоница Н.Г., Юдина Ю.С., Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н., Конради А.О. Опыт применения многоконтактных катетерных систем для проведения радиочастотной симпатической денервации почечных артерий у пациентов с резистентной артериальной гипертензией: непосредственные результаты вмешательства. *Российский кардиологический журнал.* 2022; 27 (2): 4794. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4794>
- Агаева Р.А., Данилов Н.М., Щелкова Г.В., Матчин Ю.Г., Чазова И.Е. Новые возможности ренальной денервации. *Терапевтический архив.* 2020. 92 (6): 84–88. <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.06.000588>
- Чичкова Т.Ю., Мамчур С.Е., Романова М.П., Хоменко Е.А. Влияние ренальной денервации на показатели суточного профиля артериального давления у пациентов с резистентной гипертензией. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2019; 4 (4): 78–88. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-4-78-88>
- Чепурной А.Г., Шугушев З.Х., Максимкин Д.А., Корсунский Д.В. Влияние различных методик радиочастотной симпатической денервации почечных артерий на эффективность процедуры. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2021; 14 (5): 428–433. <https://doi.org/10.17116/kardio202114051428>
- Nakagawa T., Hasegawa Y., Uekawa K. et al. Renal denervation prevents stroke and brain injury via attenuation of oxidative stress in hypertensive rats. *J. Am. Heart Assoc.* 2013; 2 (5): e000375. <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000375>
- Takemoto Y., Hasegawa Y., Hayashi K. et al. The stabilization of central sympathetic nerve activation by renal denervation prevents cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage in rats. *Transl. Stroke Res.* 2020; 11: 528–540. <https://doi.org/10.1007/s12975-019-00740-9>
- Veiga A.C., Milanez M.I.O, Ferreira G.R. et al. Selective afferent renal denervation mitigates renal and splanchnic sympathetic nerve overactivity and renal function in chronic kidney disease-induced hypertension. *J. Hypertens.* 2019. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002304>
- Heradien M., Mahfoud F., Hettrick D., Brink P. Renal denervation: dark past, bright future? *Cardiovasc. J. Afr.* 2019; 30 (5): 290–296. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2019-045>
- Афанасьева Н.Л., Пекарский С.Е., Мордовин В.Ф., Семке Г.В., Рипп Т.М., Личикаки В.А., Винтизенко С.И., Лукьяненко П.И., Карпов Р.С. Влияние транскатетерной денервации почечных артерий на уровень артери-



ального давления и структурные изменения головного мозга у пациентов с резистентной артериальной гипертензией. *Артериальная гипертензия*. 2013; 19 (3): 256–262. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2013-19-3-256-262>

23. Abramova N.N. Clinical application of magnetic resonance angiography for the diagnosis of lesions of extra- and intracranial arteries in hypertensive patients: Abstract of the thesis. ... Holder of an advanced Doctorate in Medicine: 14.00.06, 14.00.19 / .M, 1994: 27.
24. Schmieder R.E., Mahfoud F., Mancia G. et al. European Society of Hypertension position paper on renal denervation 2021. *J. of Hypertens.* 2021; 39 (9): 1733–1741. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002933>
25. Nishi E.E., Lopes N.R., Gomes G.N. et al. Renal denervation reduces sympathetic overactivation, brain oxidative stress, and renal injury in rats with renovascular hypertension independent of its effects on reducing blood pressure. *Hypertens. Res.* 2019; 42: 628–640. <https://doi.org/10.1038/s41440-018-0171-9>
26. Jun-Yu H., Wan-Ying J., Yi-Ting L. et al. Renal denervation attenuates neuroinflammation in the brain by regulating gut-brain axis in rats with myocardial infarction. *Front. Cardiovasc. Med.* 2021; 8. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.650140>
27. Hasegawa Y., Nakagawa T., Matsui K., Kim-Mitsuyama S. Renal denervation in the acute phase of ischemic stroke provides brain protection in hypertensive rats. *Stroke*. 2017; 48: 1104–1107. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.015782>

References

1. Williams B., Mancia G., Spiering W. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur. Heart J.* 2018; 39: 3021–3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
2. Barbarash O.L., Tsygankova D.P., Artamonova G.V. Prevalence of arterial hypertension and other risk factors for cardiovascular diseases in Siberia. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2019; 34 (3): 60–65. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-3-60-65> (In Russian)
3. Grinshtein Yu.I., Petrova M.M., Shabalin V.V. et al. The prevalence of arterial hypertension in the Krasnoyarsk Territory according to the ESSE-RF epidemiological study. *Arterial Hypertension*. 2016; 22 (6): 551–559. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2016-22-6-551-559> (In Russian)
4. Kulikov V.P. Fundamentals of vascular ultrasound: guidelines. Moscow: Vidar, 2015. 387 p. (In Russian)
5. Miller K.B., Howery A.J., Harvey R.E. et al. Cerebrovascular Reactivity and Central Arterial Stiffness in Habitually Exercising Healthy Adults. *Front. Physiol.* 2018; 9: 1096. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01096>. eCollection 2018.
6. Gapon L.I., Mikova E.V., Krinochkin D.V. et al. Renal artery denervation in patients with resistant hypertension: clinical and organ-protective effect. *Systemic Hypertension*. 2021; 18 (3): 153–160. <https://doi.org/10.26442/2075082X.2021.3.201090> (In Russian)
7. Zyubanova I.V., Mordovin V.F., Pekarskiy S.E., Ripp T.M., Falkovskaya A.Yu., Lichikaki V.A., Sitkova E.S., Baev A.E., Gusakova A.M., Ryabova T.R. Possible mechanisms of renal denervation long-term cardiac effects. *Arterial Hypertension*. 2019; 25 (4): 423–432. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2019-25-4-423-432> (In Russian)
8. Kordalis A., Tsiachris D., Pietri P. et al. Regression of organ damage following renal denervation in resistant hypertension: a meta-analysis. *J. Hypertens.* 2018; 36 (8): 1614–1621. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001798>
9. Sitkova E.S., Mordovin V.F., Pekarskiy S.E. et al. Distal renal denervation: cardioprotection in patients with resistant hypertension. *Cardiovasc. Therapy Prevent.* 2020; 19 (4): 2225. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-2225> (In Russian)
10. MacLulich A.M., Ferguson K.J., Reid L.M. et al. Higher systolic blood pressure is associated with increased water diffusivity in normal-appearing white matter. *Stroke*. 2009; 40: 3869–3871. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.547877>
11. Pekarskiy S.E., Mordovin V.F., Ripp T.M., Falkovskaya A.Yu. Renal denervation in 2019. *The Siberian Medical Journal*. 2019; 34 (3): 21–32. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-3-21-32> (In Russian)
12. Ionov M.V., Emelyanov I.V., Yudina Yu.S. et al. Renal sympathetic denervation in patients with resistant hypertension. Results of long-term prospective follow-up. *Arterial Hypertension*. 2021; 27 (3): 318–332. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2021-27-3-318-332> (In Russian)
13. Glybochko P.V., Svetankova A.A., Rodionov A.V. et al. Renal denervation in resistant hypertension: the results of a five-year follow-up. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2018; 90 (9): 88–91. <https://doi.org/10.26442/terarkh201890988-91> (In Russian)
14. Ionov M.V., Emelyanov I.V., Vakhrushev A.D. et al. Experience of using multielectrode catheter systems to perform radiofrequency renal sympathetic denervation in patients with resistant hypertension: immediate procedural effects. *Russian Journal of Cardiology*. 2022; 27 (2): 4794. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4794> (In Russian)
15. Agaeva R.A., Danilov N.M., Shelkova G.V. et al. New opportunities of renal denervation. *Therapeutic Archive*. 2020; 92 (6): 84–88. <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.06.000588> (In Russian)
16. Chichkova T.Yu., Mamchur S.E., Romanova M.P., Khomenko E.A. Impact of renal denervation on 24-hour blood pressure pattern in patients with resistant hypertension. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2019; 4 (4): 78–88. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-4-78-88> (In Russian)
17. Chepurinov A.G., Shugushev Z.Kh., Maksimkin D.A., Korsunskiy D.V. Influence of various techniques of radiofrequency sympathetic denervation of the renal arteries on effectiveness of this procedure. *The Russian Journal of Cardiology & Cardiovascular Surgery = Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya*. 2021; 14 (5): 428–433. <https://doi.org/10.17116/kardio202114051428> (In Russian)
18. Nakagawa T., Hasegawa Y., Uekawa K. et al. Renal denervation prevents stroke and brain injury via attenuation of oxidative stress in hypertensive rats. *J. Am. Heart Assoc.* 2013; 2 (5): e000375. <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000375>



19. Takemoto Y., Hasegawa Y., Hayashi K. et al. The stabilization of central sympathetic nerve activation by renal denervation prevents cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage in rats. *Transl. Stroke Res.* 2020; 11: 528–540. <https://doi.org/10.1007/s12975-019-00740-9>
20. Veiga A.C., Milanez M.I.O., Ferreira G.R. et al. Selective afferent renal denervation mitigates renal and splanchnic sympathetic nerve overactivity and renal function in chronic kidney disease-induced hypertension. *J. Hypertens.* 2019. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002304>
21. Heradien M., Mahfoud F., Hettrick D., Brink P. Renal denervation: dark past, bright future? *Cardiovasc. J. Afr.* 2019; 30 (5): 290–296. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2019-045>
22. Afanasieva N.L., Pekarskiy S.E., Mordovin V.F. et al. The effects of transcatheter renal denervation on blood pressure and brain structural changes in resistant hypertension. *Arterial Hypertension.* 2013; 19 (3): 256–262. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2013-19-3-256-262> (In Russian)
23. Abramova N.N. Clinical application of magnetic resonance angiography for the diagnosis of lesions of extra- and intracranial arteries in hypertensive patients: Abstract of the thesis. ... Holder of an advanced Doctorate in Medicine: 14.00.06, 14.00.19 / .M, 1994: 27.
24. Schmieder R.E., Mahfoud F., Mancia G. et al. European Society of Hypertension position paper on renal denervation 2021. *J. of Hypertens.* 2021; 39 (9): 1733–1741. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002933>
25. Nishi E.E., Lopes N.R., Gomes G.N. et al. Renal denervation reduces sympathetic overactivation, brain oxidative stress, and renal injury in rats with renovascular hypertension independent of its effects on reducing blood pressure. *Hypertens. Res.* 2019; 42: 628–640. <https://doi.org/10.1038/s41440-018-0171-9>
26. Jun-Yu H., Wan-Ying J., Yi-Ting L. et al. Renal denervation attenuates neuroinflammation in the brain by regulating gut-brain axis in rats with myocardial infarction. *Front. Cardiovasc. Med.* 2021; 8. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.650140>
27. Hasegawa Y., Nakagawa T., Matsui K., Kim-Mitsuyama S. Renal denervation in the acute phase of ischemic stroke provides brain protection in hypertensive rats. *Stroke.* 2017; 48: 1104–1107. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.015782>

Для корреспонденции*: Сухарева Анна Евгеньевна – 634012 Томск, ул. Киевская 111а. Отделение рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии Томского НИМЦ. Тел.: +7-3822-55-43-74. E-mail: doctor-Anyuta@mail.ru

Сухарева Анна Евгеньевна – канд. мед. наук, младший научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАМН, Томск. <https://orcid.org/0000-0003-4807-3762>

Фальковская Алла Юрьевна – доктор мед. наук, руководитель отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАМН, Томск. <https://orcid.org/0000-0002-5638-3034>

Усов Владимир Юрьевич – доктор мед. наук, руководитель отделения рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАМН, Томск. <https://orcid.org/0000-0001-7978-5514>

Мордовин Виктор Фёдорович – доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАМН, Томск. <https://orcid.org/0000-0002-2238-4573>

Манукян Мушег Айкович – младший научный сотрудник отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАМН, Томск. <https://orcid.org/0000-0003-3577-1895>

Баев Андрей Евгеньевич – канд. мед. наук, заведующий ОРМДиЛ НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАМН, Томск. <https://orcid.org/0000-0002-8163-1618>

Солонская Екатерина Игоревна – канд. мед. наук, младший научный сотрудник отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАМН, Томск. <https://orcid.org/0000-0001-9857-4368>

Зюбанова Ирина Владимировна – канд. мед. наук, научный сотрудник отделения артериальных гипертензий НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАМН, Томск. <https://orcid.org/0000-0001-6995-9875>

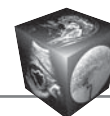
Максимова Александра Сергеевна – канд. мед. наук, научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАМН, Томск. <https://orcid.org/0000-0002-4871-3283>

Рюшнина Надежда Игоревна – канд. мед. наук, научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАМН, Томск. <https://orcid.org/0000-0002-6158-026X>

Шелковникова Татьяна Александровна – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАМН, Томск. <https://orcid.org/0000-0001-8089-2851>

Мочула Ольга Витальевна – канд. мед. наук, младший научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАМН, Томск. <https://orcid.org/0000-0002-7502-7502>

Завадовский Константин Валерьевич – доктор мед. наук, руководитель отдела лучевой диагностики НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАМН, Томск. <https://orcid.org/0000-0002-1513-8614>. E-mail: konstz@cardio-tomsk.ru



Contact*: Anna E. Sukhareva – 111a, Kievskaya Str., Tomsk 634012, Russian Federation. Department of Radiology and Tomography Diagnostic Techniques of the Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre. Phone: +7-3822-55-43-74. E-mail: doctor-Anyuta@mail.ru

Anna E. Sukhareva – Cand. of Sci. (Med.), Junior Researcher of the Department of Radiology and Tomography Diagnostic Techniques of the Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0003-4807-3762>

Alla Yu. Falkovskaya – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Department of Arterial Hypertension of the Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0002-5638-3034>

Vladimir Yu. Usov – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Department of Radiology and Tomography Diagnostic Techniques of the Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0001-7978-5514>

Viktor F. Mordovin – Doct. of Sci. (Med.), Leading Researcher of the Department of Arterial Hypertension of the Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0002-2238-4573>

Musheg A. Manukyan – Junior Researcher of the Department of Arterial Hypertension of the Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0003-3577-1895>

Andrey E. Baev – MD PhD, Head of the Department of X-Ray Surgical Diagnostic Methods and Treatment of the Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0002-8163-1618>

Ekaterina I. Solonskaya – Cand. of Sci. (Med.), Junior Researcher of the Department of Arterial Hypertension of the Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0001-9857-4368>

Irina V. Zyubanova – Cand. of Sci. (Med.), Research Associate of the Department of Arterial Hypertension of the Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0001-6995-9875>

Alexandra S. Maksimova – Cand. of Sci. (Med.), Research Associate of the Department of Radiology and Tomography Diagnostic Techniques of the Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0002-4871-3283>

Nadezhda I. Ryumshina – Cand. of Sci. (Med.), Research Associate of the Department of Radiology and Tomography Diagnostic Techniques of the Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0002-6158-026X>

Tatiana A. Shelkovnikova – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, of the Department of Radiology and Tomography Diagnostic Techniques of the Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0001-8089-2851>

Olga V. Mochula – Cand. of Sci. (Med.), Junior Researcher of the Department of Radiology and Tomography Diagnostic Techniques of the Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0002-7502-7502>

Konstantin V. Zavadovsky – Doct. of Sci. (Med.), Head of the radiology department, Cardiology research Institute, Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0002-1513-8614>. E-mail: konstz@cardio-tomsk.ru



ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1360>

Современные методы эхокардиографической оценки функционального состояния левого предсердия при фибрилляции предсердий

© Кадырова М.¹, Ялова Е.В.¹, Шебзухова Ф.С.¹, Боташева А.А.¹,
Стребкова Е.Д.^{1, 2*}, Кармазановский Г.Г.^{1, 3}, Ревитшвили А.Ш.^{1, 2}

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

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

³ ФГАОУ ВО “Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова” Минздрава России; 117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной сердечной аритмией, сопровождающейся значительной заболеваемостью и смертностью среди всего населения. При ФП именно левое предсердие (ЛП) рассматривается как критический показатель развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Дилатация ЛП с последующим электрофизиологическим ремоделированием частое наблюдение у пациентов с ФП.

Таким образом, особый интерес представляет эхокардиография (ЭхоКГ), в частности использование двухмерной и трехмерной “спекл-трекинг”-ЭхоКГ (Speckle tracking echocardiography) для изучения морфо-функционального состояния ЛП у постели больного.

В настоящее время в отечественной литературе представлено несколько крупных лекционных обзоров по эхокардиографической оценке функции ЛП, но не изучена роль отдельных методов лучевой визуализации и их корреляции друг с другом, существует только пара зарубежных метаанализов по оценке и анализу функционального состояния ЛП у пациентов с ФП. Данная проблема актуальна, так как установление предикторов ФП на ранней стадии, в частности при ее скрытом течении, дает возможность предотвратить развитие ряда осложнений, ассоциированных с аритмией, – от ишемических инсультов до внезапной сердечной смерти.

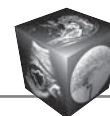
Цель данного литературного обзора: представить данные последних исследований по оценке структуры и функции ЛП с использованием “спекл-трекинг” ЭхоКГ для выявления пациентов с бессимптомным течением ФП или высоким риском ее рецидива после процедур абляции.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, левое предсердие, спекл-трекинг-эхокардиография

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Кадырова М., Ялова Е.В., Шебзухова Ф.С., Боташева А.А., Стребкова Е.Д., Кармазановский Г.Г., Ревитшвили А.Ш. Современные методы эхокардиографической оценки функционального состояния левого предсердия при фибрилляции предсердий. *Медицинская визуализация*. 2023; 27 (3): 24–40.
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1360>

Поступила в редакцию: 15.05.2023. **Принята к печати:** 22.07.2023. **Опубликована online:** 8.08.2023.



Modern methods of echocardiographic assessment of the functional status of the left atrium in atrial fibrillation

© Madina Kadirova¹, Evgenia V. Yalova¹, Fatima S. Shebzuhova¹, Aida A. Botasheva¹, Elizaveta D. Strebkova^{1, 2*}, Grigory G. Karmazanovsky^{1, 3}, Amiran Sh. Revishvili^{1, 2}

¹ A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation; 27, Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow 117997, Russian Federation

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

³ Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; house 1, Ostrovityanova str., Moscow 117997, Russian Federation

Atrial fibrillation (AF) is the most common cardiac arrhythmia, accompanied by significant morbidity and mortality among the entire population. In AF, it is the left atrium (LA) that is considered as a critical indicator of the development of adverse cardiovascular events. LA dilation followed by electrophysiological remodeling is a frequent observation in patients with AF.

Thus, echocardiography (EchoCG) is of particular interest, in particular, the use of two-dimensional and three-dimensional Speckle tracking echocardiography (STE) to study the morphofunctional state of LA at the patient's bedside.

Currently, several major lecture reviews on echocardiographic assessment of LA function are presented in the domestic literature, but individual methods of radiation imaging and their correlation with each other have not been studied, there are only a couple of foreign meta-analyses on the assessment and analysis of the functional state of LA in patients with AF. This problem is relevant, since the establishment of predictors of AF at an early stage, in particular with its latent course, makes it possible to prevent the development of a number of complications associated with arrhythmia from ischemic strokes to sudden cardiac death.

The purpose of this literature review is to present the data of recent studies on the assessment of the structure and function of LA using STE to identify patients with asymptomatic AF or a high risk of its recurrence after ablation procedures.

Keywords: atrial fibrillation, left atrium, speckle tracking echocardiography

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

For citation: Kadirova M., Yalova E.V., Shebzuhova F.S., Botasheva A.A., Strebkova E.D., Karmazanovsky G.G., Revishvili A.Sh. Modern methods of echocardiographic assessment of the functional status of the left atrium in atrial fibrillation. *Medical Visualization*. 2023; 27 (3): 24–40. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1360>

Received: 15.05.2023.

Accepted for publication: 22.07.2023.

Published online: 8.08.2023.

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной сердечной аритмией [1, 2], распространенность которой в течение последующего десятилетия может увеличиться вдвое, вследствие стремительного демографического старения населения [3, 4].

Представленная аритмия ассоциирована с высоким риском развития инсультов, сердечной недостаточности, внезапной сердечной смерти, что оказывает значительное влияние на общую заболеваемость и смертность населения страны [2].

Левое предсердие (ЛП) при ФП рассматривается как критический показатель развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [5–7].

Дилатация ЛП с последующим электрофизиологическим ремоделированием частое наблюдение у пациентов с ФП. Эти изменения отражают невозможность своевременной адаптации ЛП к быстрым неритмичным сокращениям при ФП, что приводит к необратимому ремоделированию ЛП с исходом в аритмогенную кардиомиопатию. Таким образом, поиск оптимальных методов диагностики и высокоэффективных методов лечения является ведущей проблемой современной аритмологии и лучевой диагностики [8–12].

В настоящее время в ряде работ продемонстрирована необходимость точной оценки и диагностики морфофункционального состояния ЛП [6, 9, 11].



Мультимодальный подход в визуализации ЛП, включающий: эхокардиографию (ЭхоКГ), компьютерную томографию (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ) сердца, позволяет разносторонне оценить линейные, объемные и функциональные показатели, отражающие степень ремоделирования ЛП в различные стадии болезни [5, 11, 12, 13].

Особый интерес представляет ЭхоКГ, в частности использование двухмерной (2D) и трехмерной (3D) “спекл-трекинг” (speckle tracking)-ЭхоКГ для изучения морфофункционального состояния ЛП у постели больного [13]. Глобальная продольная деформация и скорость деформации миокарда ЛП позволяют оценить функциональное состояние ЛП при различных патологиях: пороки митрального клапана, предсердные тахикардии, гипертоническая болезнь, сердечная недостаточность и кардиомиопатии.

В отечественной и зарубежной литературе представлено лишь несколько систематических обзоров и метаанализов по ЭхоКГ-оценке функционального состояния ЛП с применением “спекл-трекинг”-технологии [13–15].

Цель данного литературного обзора: представить данные последних исследований по оценке структуры и функции ЛП с использованием “спекл-трекинг”-ЭхоКГ для выявления пациентов с бессимптомным течением ФП или высоким риском ее рецидива после процедур абляции.

Трансторакальная

“спекл-трекинг”-эхокардиография

Двухмерная

“спекл-трекинг”-эхокардиография

“Спекл-трекинг”-ЭхоКГ хорошо зарекомендовала себя для оценки функционального состояния левого желудочка (ЛЖ). Совершенно недавно данный метод стал рассматриваться для изучения регионарной и глобальной функции ЛП [16]. В некоторых исследованиях оценка деформации и скорости деформации ЛП с помощью 2D-“спекл-трекинг”-ЭхоКГ рассматривается как “золотой стандарт” оценки функционального состояния ЛП [17].

Оценка деформации (strain) и скорости деформации (strain rate) основана на технологии отслеживания пятен (“спеклов”) серой шкалы и позволяет эффективно оценивать регионарную и глобальную функцию ЛП в продольном направлении. Деформация ЛП представляет собой изменение длины стенки ЛП относительно его исходной величины, выраженное в процентах, и может иметь положительные или отрицательные значения, которые отражают его удлинение в диастолу или сокращение в момент систолы [6].

Скорость деформации ЛП – это оценка скорости, с которой происходит деформация миокарда ЛП, и выражается в единицах, обратных секунде. Технология “спекл-трекинг”-ЭхоКГ является угло-независимой и не подвержена эффекту “привязки”, когда движение здорового сегмента тянет за собой пораженный и создает иллюзию его нормального сокращения [6, 18]. Несмотря на все преимущества представленного метода по сравнению с доплеровским [19], имеются и ограничения: требуется высокое качество изображения и нельзя исключать технические сложности измерения из-за тонкостенной структуры миокарда ЛП [6].

До введения технологии “спекл-трекинг”-ЭхоКГ только МРТ с гадолинием позволяла выполнить точный анализ нескольких компонентов деформации миокарда. Несмотря на то что МРТ с гадолинием является “золотым стандартом”, ее рутинное использование ограничено высокой стоимостью, малой доступностью, сложностью получения изображений и длительным анализом данных [6, 11, 16].

Глобальная продольная деформация миокарда ЛП измеряется из четырех- и двухкамерной апикальной проекций, оптимизированных для ЛП, с высокой частотой кадров (50–70 кадров в секунду) [20].

Область интереса должна включать: легочные вены, ушко ЛП (толщина значительно меньше). Рекомендуемым параметром по оценке функции ЛП является глобальная продольная деформация (global longitudinal strain, GLS). В резервуарную фазу, когда происходит наполнение ЛП и его растяжение, возникает положительное продольное напряжение, достигающее пика в систолу желудочков, в конце наполнения ЛП, перед открытием митрального клапана. После открытия митрального клапана происходит пассивное опорожнение ЛП, что приводит к снижению напряжения ЛП до периода плато включительно, соответствующего диастазу. При синусовом ритме после периода плато регистрируется вторая волна кривой напряжения (с меньшей амплитудой), соответствующая систоле предсердий. Рекомендуется использовать программное обеспечение, разработанное специально для анализа деформации ЛП. Измерение должно проводиться в строгой последовательности независимо от фирмы-производителя аппарата.

Определение нулевой точки отсчета при оценке деформации миокарда левого предсердия имеет важное диагностическое значение. Согласно рекомендациям EACVI/ASE/Industry Task force за нулевую точку следует принимать интервал R-R при ФП и интервал P-P при регистрации у пациента устойчивого синусового ритма (рис. 1)

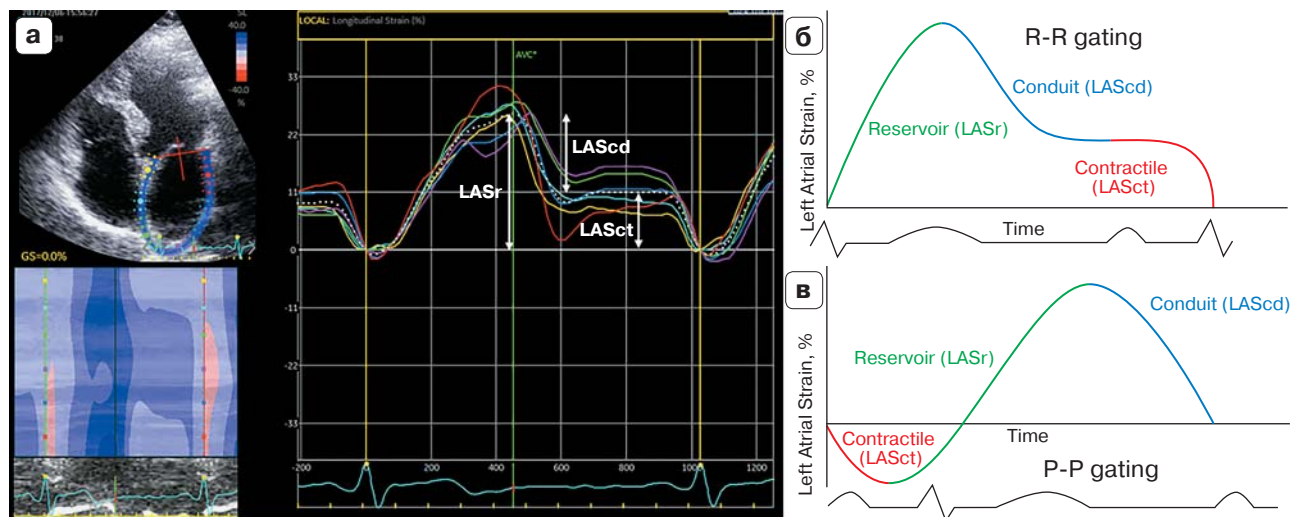
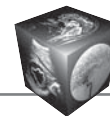


Рис. 1. Измерение деформации ЛП с помощью “спекл-трекинг”-ЭхоКГ из четырехкамерной апикальной проекции, использование интервала *R-R* на электрокардиограмме. Справа – графики деформации миокарда левого предсердия в зависимости от принятой нулевой точки отсчета: *R-R*-интервал (**б**) *P-P*-интервал (при синусовом ритме) (**Б**), на которых продемонстрировано изменение показателей деформации в течение всего сердечного цикла. Адаптировано из [19]. Пояснение. LAScd (left atrial conduit strain, деформация ЛП в кондуктнскую фазу); LASct (left atrial contractile strain, деформация ЛП в контрактильную фазу); LASr (left atrial reservoir strain, деформация ЛП в резервуарную фазу).

Fig. 1. Measurement of left atrial deformity using “speckle-tracking” echocardiography from a four-chamber apical projection, using the *R-R* interval on an electrocardiogram. On the right is schematically depicted a graph of the curve-deformation of the myocardium of the left atrium, depending on the accepted reference interval (**б**) *R-R* interval (**Б**) *P-P* interval (with sinus rhythm), which demonstrates the change in deformation indicators throughout the cardiac cycle. Adapted from [19]. Explanation. LAScd (left atrial conduit strain); LASct (left atrial contractile strain); LASr (left atrial reservoir strain).

[20]. Предпочтительнее использовать интервал *R-R*, так как большинству программных обеспечений его легче выделить, чем интервал *P-P*. Зубец *R* на ЭКГ соответствует конечной диастоле ЛЖ. Однако с помощью математических расчетов одни значения могут быть преобразованы в другие [21, 22].

LASr (LA longitudinal strain reservoir) – деформация ЛП в резервуарную фазу, измеряется как пиковое положительное значение, соответствует заполнению ЛП в момент систолы ЛЖ перед открытием митрального клапана.

LAScd (LA longitudinal strain conduit) – деформация ЛП в кондуктнскую фазу, измеряется между открытием митрального клапана и сокращением ЛП в течение его пассивного опорожнения. У пациентов с ФП LAScd имеет то же значение, что и LASr, но с отрицательным знаком.

LASct (LA longitudinal strain contraction) – деформация ЛП в контрактильную фазу активного сокращения (или бустерного насоса), соответствует сокращению ЛП в позднюю диастолу ЛЖ, регистрируется только при синусовом ритме [19, 23].

По аналогии с приведенными выше определениями определены пики на кривой скорости деформации LA:

pLASRr – (положительная) пиковая скорость деформации во время фазы пласта, (positive) peak strain rate during reservoir phase.

pLASRcd – (отрицательная) пиковая скорость деформации на этапе кондуктнстой фазы, (negative) peak strain rate during conduit phase.

pLASRct – (отрицательная) пиковая скорость деформации во время фазы сжатия, (negative) peak strain rate during contraction phase.

Стоит обратить внимание, что распределение амплитуды кривой на диаграмме зависит от принятой нулевой точки отсчета.

Так как в резервуарную фазу происходит перерастяжение миокарда предсердия, то LASr характеризуется положительным значением. Вследствие укорочения миокарда ЛП в последующие фазы LAScd и LASct рассматриваются исключительно как отрицательные значения. Стоит отметить, что при ФП LAScd и LASr имеют одинаковые отрицательные значения [24, 25].

Первое пиковое отрицательное значение кривой деформации соответствует сократительной функции ЛП (LASct), пиковое положительное значение кривой деформации соответствует кондуктнстой фазе (LAScd), а резервуарная фаза (LASr) представлена суммой двух пиков.

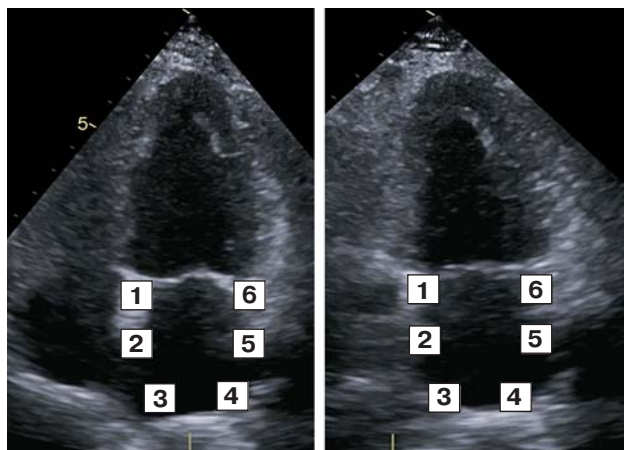


Рис. 2. Схематичное изображение 6 сегментов левого предсердия из четырех- и двухкамерной апикальной проекций. Адаптировано из [26].

Fig. 2. Schematic representation of 6 segments of the left atrium from four- and two-chamber apical projections. Adapted from [26].

Скорость деформации – это пиковая скорость, регистрирующаяся в систолу (S-Sr), раннюю диастолу (E-Sr) и в момент сокращения ЛП (A-Sr).

Эндокардиальная граница ЛП определяется автоматически в виде подковообразной формы из 6 сегментов ЛП. В последующем программное обеспечение самостоятельно определяет область интересов (ROI, region of interest). Определение

области интересов – очень важный этап при выполнении 2D-“спекл-трекинг”-ЭхоКГ исследования ЛП. Перед обработкой результатов, необходимо выполнить предварительный просмотр подковообразной дуги, которая должна проходить строго вдоль эндокарда в течение всего сердечного цикла. В случае значительных погрешностей автоматизированного выделения эндокарда следует произвести ручную корректировку границ эндокарда. Лучше всего зафиксировать изображение непосредственно перед сокращением ЛП, в данный момент устраняется выпадение стенки миокарда ЛП в межпредсердной перегородке и в области впадения легочных вен. Отслеживание сегментов: латерального кольца, нижнего и нижнезаднего сегмента является очень сложной задачей. Для регистрации данных областей возможно смещение визуализации ЛП незначительно ниже уровня фиброзного кольца митрального клапана для большего охвата интересующих сегментов. Для оценки состояния миокарда ЛП рекомендуют его условное деление на 6 сегментов. Измерения следует выполнять из двух- и четырехкамерной апикальной проекций (рис. 2) [26].

На рис. 3 продемонстрирована автоматически сгенерированная 6-сегментарная модель ЛП [20, 26].

В настоящее время некоторыми авторами рассматриваются более сложные модели сегмен-

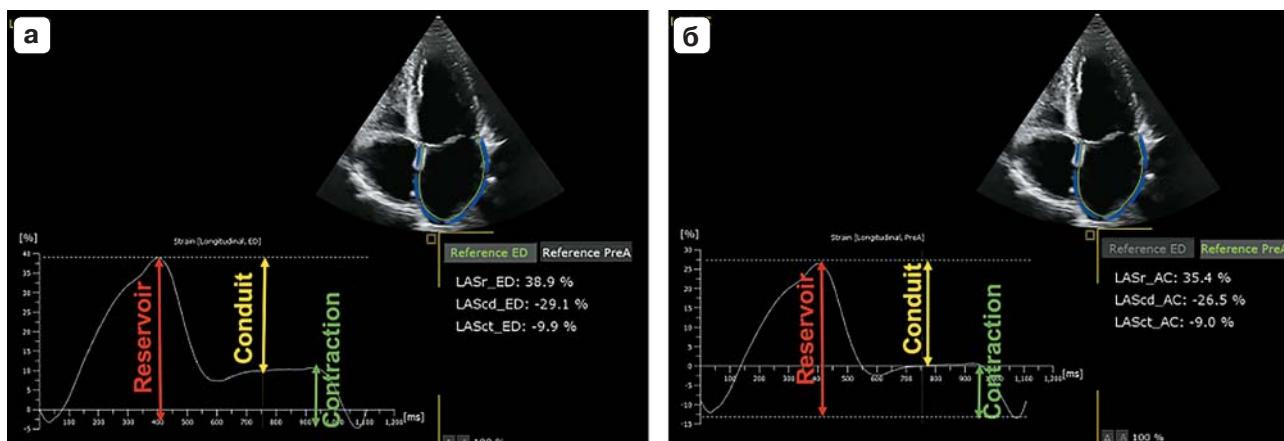


Рис. 3. Измерение продольной деформации ЛП с использованием специального программного обеспечения для выполнения автоматизированного отслеживания эндокарда левого предсердия из апикальной четырехкамерной проекции в соответствии с рекомендациями EACVI/ASE/Industry Task Force стандартизации деформации левого предсердия. **а** – измерение продольной деформации левого предсердия с использованием R-волны (конечная диастолы ЛП, end diastole, ED); **б** – измерение продольной деформации ЛП, используя зубец P (сокращение предсердий, atrial contraction, AC). Адаптировано из [20].

Fig. 3. Measurement of longitudinal deformation of the left atrium using special software to perform automated tracking of the left atrium endocardium from an apical four-chamber projection in accordance with the recommendations of the EACVI/ASE/Industry Task Force standardization of left atrium deformation. **a** – measurement of the longitudinal deformation of the left atrium using the R-wave (end diastole of the left atrium, (end diastole, ED); **b** – measurement of longitudinal deformation of the left atrium using the P wave (atrial contraction, atrial contraction, AC). Adapted from [20].

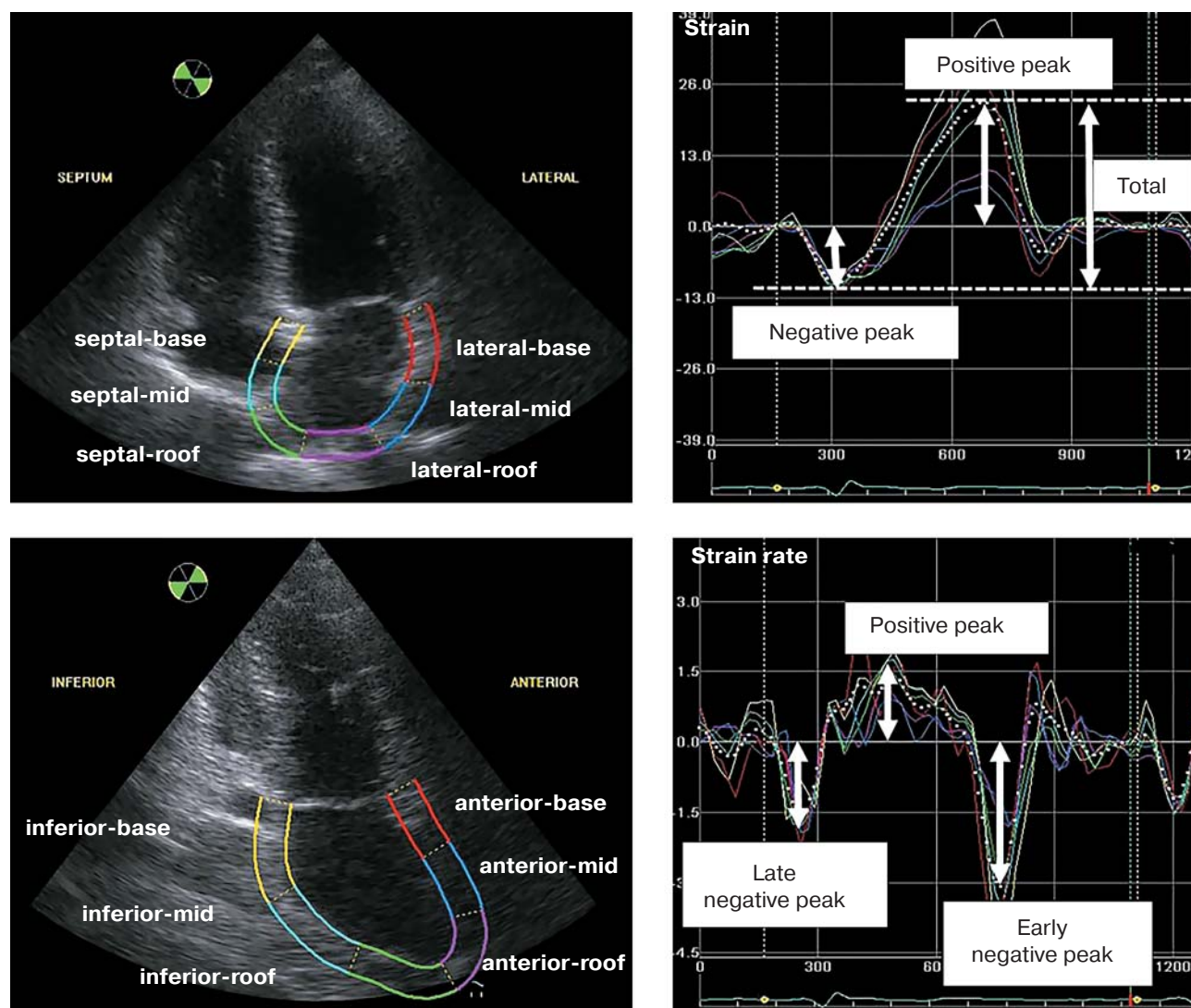
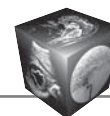


Рис. 4. Анализ продольной деформации и скорости деформации ЛП с использованием «спекл-трекинг»-ЭхоКГ. Представлен анализ 12 сегментов левого предсердия из четырех- и двухкамерной апикальной проекций. Адаптировано из [28].

Fig. 4. Analysis of the longitudinal deformation and the rate of deformation of the left atrium using Speckle tracking echocardiography. The analysis of 12 segments of the left atrium from four- and two-chamber apical projections is presented. Adapted from [28].

тации ЛП. Так, при регистрации деформации ЛП от начала комплекса QRS по ЭКГ используют 12-сегментарную модель ЛП: 6 сегментов регистрируется из четырехкамерной апикальной проекции и 6 сегментов из двухкамерной апикальной проекции (рис. 4) [27, 28].

В других исследованиях была предложена 15-сегментарная модель ЛП из четырех-, двух- и трехкамерной апикальной проекций [29]: 6 сегментов из четырехкамерной апикальной проекции, 6 из двухкамерной апикальной проекции и 3 сегмента по задненижней стенке ЛП в продольном сечении из апикальной проекции.

Такая вариабельность методов измерения и сегментации ЛП неблагоприятно сказывается на систематизации нормальных значений параметров деформации и скорости деформации ЛП, а также на оценке прогностических показателей ремоделирования ЛП и начала патологического процесса.

Достаточно изучено, что определенный сегмент миокарда ЛП имеет свои нормальные значения деформации и скорости деформации. Задняя стенка ЛП подвержена наименьшей деформации, вероятнее всего, это связано с впадением легочных вен и их плотной фиксацией [30], нижняя стен-

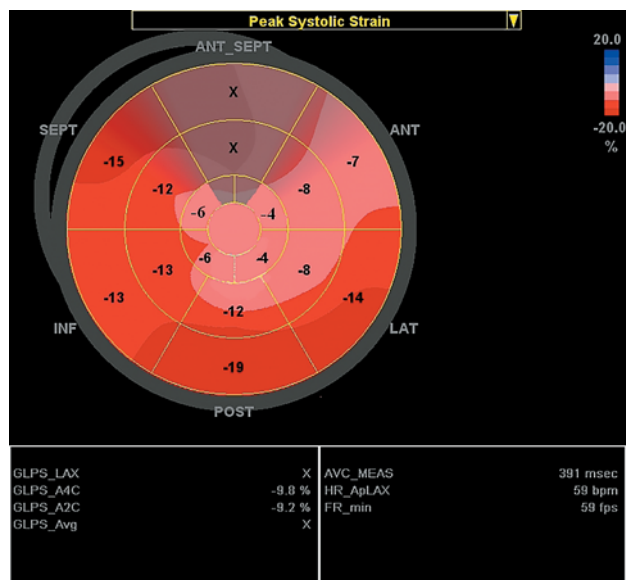


Рис. 5. Полярная диаграмма левого предсердия (по типу bull's eye, "бычий глаз"), полученная при двухмерной "спекл-трекинг"-ЭхоКГ у здорового пациента. Красный цвет отражает контрактильную фазу сердечного цикла ЛП. Базальные значения существенно выше медиальных и снижаются к центру (крыша ЛП, светлорасный цвет). Значения в области переднесептальной стенки исключены, так как отражают восходящий отдел аорты. Адаптировано из [31].

Fig. 5. Polar diagram of the left atrium ("bull's eye"), obtained with two-dimensional Speckle tracking echocardiography in a healthy patient. The red color reflects the contractile phase of the cardiac cycle of the left atrium. Basal values are significantly higher than medial values and decrease towards the center (roof of the left atrium, light red color). Values in the antero-septal wall area are excluded, as they reflect the ascending aorta. Adapted from [31].

ка подвержена наибольшей деформации, что может быть обусловлено ее большей толщиной.

Исключение задней стенки ЛП из анализа при 12-сегментарной модели может привести к завышению показателей деформации и скорости деформации ЛП. Аналогично деформация ЛП в резервуарную фазу больше из двухкамерной апикальной проекции по сравнению с четырехкамерной. Это связано с тем, что четырехкамерная апикальная проекция включает две области с крайне низкими показателями деформации ЛП: межпредсердную перегородку и область впадения легочных вен.

В период сокращения и расслабления ЛП регистрируется самый высокий показатель деформации ЛП в области предсердно-желудочкового соединения с наименьшим показателем деформации в области крыши ЛП (рис. 5).

Особые ограничения в оценку и правильную интерпретацию результатов вносит отсутствие стандартизации, что существенно ограничивает широкое применение данных параметров в рутинной клинической практике. Следовательно, важнейшей задачей любого исследования является определение нормальных значений деформации и скорости деформации ЛП в каждую конкретную фазу.

Нормальные значения существенно варьируют и зависят от: 1) референсной точки отсчета (от начала зубца Р или комплекса QRS), 2) включения крыши ЛП в анализ и 3) проекции ультразвукового датчика. В связи с этим диапазон нормальных значений "спекл-трекинг"-ЭхоКГ резервуарной фазы ЛП варьирует от 27,6 до 59,8% [32, 33].

Знание нормальных значений деформации ЛП в момент каждой фазы сердечного цикла необходимо для комплексного анализа и клинической интерпретации полученных результатов (см. таблицу).

Единственный на сегодняшний день метаанализ нормальных значений ЛП при использовании "спекл трекинг"-ЭхоКГ показал, что деформация ЛП для LASr, LAScd и LASct составляет 39,4% (95% ДИ 38,0–40,8%), 23,0% (95% ДИ 20,7–25,2%) и 17,4% (95% ДИ 16,0–19,0%) соответственно [27].

В метаанализе не было показано статистически значимых различий между деформацией ЛП для азиатской и европеоидных рас. Недавно опубликованы нормальные значения деформации ЛП для населения Азии [36, 37] и Европы [38, 39], которые показали, что деформация ЛП в резервуарную фазу варьирует от 35,9 до 42,5%, а в сократительную фазу составляет от 13,9 до 16,3% [36, 37]. Представленные данные согласуются с показателями метаанализа 2017 г. [27].

J.N. Liao и соавт. показали [37], что значения резервуарной функции ЛП, измеренные с помощью 2D-"спекл-трекинг"-ЭхоКГ у здоровых людей, снижаются с возрастом, тогда как показатели контрактильности ЛП увеличиваются. Аналогичные результаты продемонстрировали коллективы авторов во главе с T. Sugimoto [38] и R.W.J. van Grootel [39]. Также показатели "спекл-трекинг"-ЭхоКГ могут зависеть от пола: у женщин более высокие показатели резервуарной функции ЛП, в отличие от мужчин [36, 38].

Также интересное наблюдение продемонстрировали J.N. Liao и соавт. [37]. Они показали, что со старением у женщин наблюдается более выраженное снижение деформации ЛП (резервуарная функция хуже) по сравнению с мужчинами. Скорее всего, это можно объяснить тем, что у женщин

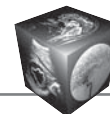


Таблица. Нормальные значения деформации и скорости-деформации левого предсердия при трансторакальной двухмерной “спекл-трекинг”-эхокардиографии

Table. Normal values of deformation and velocity-deformation of the left atrium in transthoracic two-dimensional Speckle tracking echocardiography

Параметр Parameter	Измерение Measurement	Нормальные значения Normal values
Резервуарная фаза левого предсердия Reservoir phase of the left atrium		
LASr = (PALS)	Пик деформации ЛП, измеренный в конце систолы ЛЖ перед открытием МК (высокая корреляция с давлением ЛП/ конечным диастолическим давлением ЛЖ) Peak of LA deformation measured at the end of LV systole, before the opening of the mitral valve (high correlation with LA pressure/ end LV diastolic pressure)	32.1–52.1 (%) [34] 45.5 ± 11.4 (%) [35] 39.4 [38.0–40.8] (%) [21] 35.9 ± 10.6 (%) [36] 27.6–59.8 (%) [27]
S-Sr	Скорость деформации ЛП в момент систолы ЛЖ The rate of LA deformation at the time of LV systole	1.5–3.9 с ⁻¹ [19]
Конduitная фаза левого предсердия The conduit phase of the left atrium		
LAScd	Пик деформации ЛП, измеренный между открытием МК и пассивным опорожнением предсердия The peak of LA deformation measured between the opening of the mitral valve and passive emptying of the atrium	18.0–37.4 (%) [34] 21.9 ± 9.3 (%) [36] 15.7–33.4 (%) [27]
E-Sr	Скорость деформации ЛП в раннюю диастолу ЛЖ The rate of LA deformation in the early LV diastole	1.1–5.1 с ⁻¹ [19]
Контрактивная фаза левого предсердия (фаза бустерного насоса) Contractile phase of the left atrium (booster pump phase)		
LASct	Пик деформации ЛП, измеренный между поздней диастолой ЛЖ и активным опорожнением ЛП Peak of LA deformation measured between late LV diastole and active LA emptying	8.1–20.7 (%) [34] 17.4 [16.0–19.0] (%) [21] 13.9 ± 3.6 (%) [36] 14.0–25.0 (%) [27]
A–Sr = (PACS) (всегда отрицательные значения) (always negative values)	Скорость деформации ЛП в позднюю диастолу ЛЖ The rate of LA deformation in the late LV diastole	от (from) –1.9 до (to) –4 с ⁻¹ [19] –2.1 ± 0.61 с ⁻¹ [34] –0.91 с ⁻¹ [21] –2.11 ± 0.61 с ⁻¹ [35]

пожилого возраста преобладает сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса ЛЖ.

В большинстве случаев изменения показателей LASr обусловлены изменением объема ЛП, что позволяет оценить диастолическую дисфункцию ЛП на ранних этапах его ремоделирования (до первых клинических проявлений) [40].

Важным фактором, влияющим на деформацию ЛП, является зависимость данного параметра от деформации ЛЖ. Исследования показали, что имеется прямая корреляция LASr с глобальной продольной деформацией ЛЖ [41]. Однако в других исследованиях была продемонстрирована обратная корреляция между LASr и объемом ЛП вне зависимости от глобальной продольной де-

формации ЛЖ, что подтверждает важное значение ремоделирования ЛП [42].

Данные наблюдения демонстрируют сложную взаимосвязь ЛП и ЛЖ. Несмотря на то что функция ЛЖ однозначно оказывает влияние на функциональное состояние ЛП, может существовать независимая кардиомиопатия ЛП.

Трехмерная “спекл-трекинг”-эхокардиография

3D-“спекл-трекинг”-ЭхоКГ – это новая методика в области ЭхоКГ, сочетающая 3D-ЭхоКГ в реальном времени с анализом отслеживания “спеклов” [43]. Теоретически 3D-“спекл-трекинг”-ЭхоКГ преодолевает несколько ограничений,

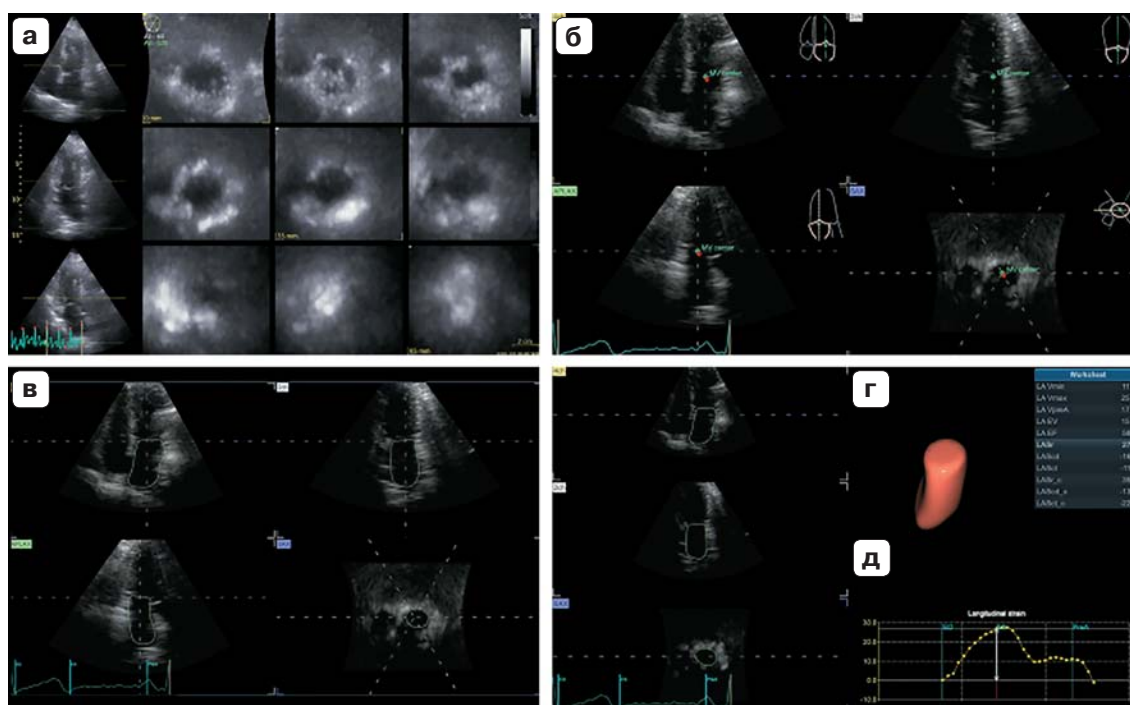


Рис. 6. Оценка функционального состояния ЛП с использованием программного обеспечения 4D Auto LAQ, Echopac, GE Health. **а** – отображение полученных трехмерного изображения ЛП из апикальной четырех-, двух- и трехкамерной проекций; **б** – три ориентира, установленные в соответствующих местах согласно инструкции; **в** – обзор эндокардиального контура ЛП; **г** – построение целевой трехмерной модели ЛП. Кривая зависимости деформации/объема ЛП от времени. Адаптировано из [44].

Fig. 6. Assessment of left atrial functional status using 4D Auto LAQ software, Echopac, GE Health. **a** – display of the obtained three-dimensional images of the left atrium from the apical four-, two- and three-chamber projections; **б** – three landmarks installed in the appropriate places according to the instructions; **в** – review of the endocardial contour of the left atrium; **г** – construction of a target three-dimensional model of the left atrium. The curve of the dependence of the deformation/volume of the left atrium on time. Adapted from [44].

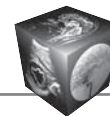
присущих доплеровской и 2D-“спекл-трекинг”-ЭхоКГ: 1) зависимость от угла, 2) зоны вне области интереса (ROI), 3) геометрические погрешности [44, 45]. В настоящее время исследований, в которых используется 3D-“спекл-трекинг”-ЭхоКГ, крайне мало. Это обусловлено тем, что ранее не существовало специального программного обеспечения для оценки ЛП, использовались программы для расчета показателей функции ЛЖ. Новое программное обеспечение и результаты его применения на практике при 3D-“спекл-трекинг”-ЭхоКГ были представлены в работе L. Bao и соавт. (рис. 6) [43].

Результаты исследования L. Bao и соавт. [43] аналогичны ранее опубликованным работам, в которых была описана связь между ФП и увеличенными объемами ЛП, а также нарушением функции ЛЖ, на что указывают обычные измерения объема, полученные с помощью 2D-ЭхоКГ [46, 47], или продольной деформации ЛП и скорости деформации с помощью 2D-“спекл-трекинг”-ЭхоКГ [48].

A. Mochizuki и соавт. [49] в своей работе использовали 2D-“спекл-трекинг”-ЭхоКГ с целью сравнения деформации и синхронности предсердий у здоровых испытуемых и пациентов с ФП. Авторы обнаружили, что 3D-“спекл-трекинг”-ЭхоКГ занимает меньше времени и более чувствительна. Было обнаружено значительное снижение продольной деформации при различных формах ФП, однако в их исследовании не были сформулированы факторы, препятствующие этому [49].

В исследовании S. Chadaide и соавт. [50] сравнивались параметры деформации ЛП, полученные с помощью 3D-“спекл-трекинг”-ЭхоКГ у 20 пациентов с ФП и 11 здоровых лиц. Уменьшение пиковой окружной и радиальной деформации было показано во всех сегментах ЛП, в то время как снижение пиковой продольной деформации было обнаружено только в среднем и верхнем сегментах ЛП [50].

F. Atsuko и соавт. [51] попытались оценить влияние пароксизмальной формы ФП на функцию ЛП с использованием 3D-“спекл-трекинг”-ЭхоКГ.



Они продемонстрировали снижение пиковой продольной деформации предсердий, LAEF по сравнению с пациентами с артериальной гипертензией без ФП, что указывало на снижение комплаентности ЛП и его электромеханическое ремоделирование [51].

Фибрилляция предсердий

Согласно действующему руководству, диагноз ФП следует ставить на основании стандартной ЭКГ в 12 отведениях или ЭКГ в одном отведении [52]. В настоящее время распространенность ФП оценивается в 2–4% среди населения [53]. В связи с бессимптомным или своевременным купированием ФП до регистрации ее на ЭКГ у большинства пациентов ФП остается не диагностированной. Данный фактор существенно увеличивает риски развития криптогенного инсульта и внезапной сердечной смерти. При своевременном установлении диагноза ФП вышеописанные жизнеугрожающие осложнения можно нивелировать.

В исследовании REVEAL AF имплантируемый кардиомонитор использовался для выявления ФП у пациентов с высоким риском в течение среднего периода наблюдения 22,5 мес. Частота выявления ФП через 18 мес составила 29,3%, которая в дальнейшем увеличилась до 40,0%, если период наблюдения был продлен до 30 мес, что выявило значительное количество не диагностированной ФП при регистрации стандартной ЭКГ или 24-часового холтеровского мониторирования ЭКГ [54].

Исследование CRYSTAL-AF было направлено на выявление основной формы ФП у пациентов с криптогенным инсультом с использованием имплантируемых устройств непрерывного мониторирования ЭКГ, и частота выявления через 6, 12 и 36 мес составила 8,9, 12,4 и 30% соответственно [55].

Ремоделирование и дисфункция ЛП связаны с ФП [56]. Измерения деформации ЛП более чувствительны по сравнению с объемными измерениями [57], и недавние исследования с использованием 2D-STE показали связь между уменьшением резервуара ЛП и сократительной функцией при пароксизмальной ФП, которая предшествует увеличению ЛП [58, 59].

Y.E. Yoon и соавт. [60] продемонстрировали, что снижение показателей глобальной продольной деформации ЛП в момент систолы является независимым эхокардиографическим предиктором прогрессирования ФП от пароксизмальной до персистирующей. Другое исследование показало, что деформация ЛП является подтверждением у пациентов с криптогенными инсультами в анамнезе бессимптомной пароксизмальной ФП [61].

Таким образом, усиленный скрининг функционального состояния ЛП с помощью “спекл-трекинг”-ЭхоКГ может быть разумно сохранен при нормальных линейных и объемных показателях ЛП.

Эхокардиографические предикторы возврата фибрилляции предсердий после катетерных абляций

Катетерная абляция (КА), включающая изоляцию устьев легочных вен, может быть эффективным методом лечения ФП; однако рецидив ФП по-прежнему остается серьезной проблемой [62]. Известные предикторы рецидива ФП после КА: дилатация ЛП, пожилой возраст пациента, артериальная гипертензия и непароксизмальные формы ФП [63, 64].

Исследования у пациентов с ФП, перенесших КА с восстановлением синусового ритма, показали взаимосвязь между систолическим напряжением ЛП и рецидивом ФП [65, 66].

C. Schneider и соавт. [67] изучили влияние параметров strain ЛП, измеренных с помощью доплера, у пациентов с ФП для прогнозирования эффективности КА. Пациенты с высокими показателями деформации и скорости деформации после КА, имеют больший успех удержания устойчивого синусового ритма после абляции.

Пиковую скорость и скорость деформации в каждом сегменте измеряли за сутки до, в течение 24 ч и через 3 мес после КА. Значение деформации напряжения в области перегородки ЛП 20%, полученное до КА, являлось предиктором удержания синусового ритма с чувствительностью 57% и специфичностью 56%. Данный метод не позволяет дифференцировать активное сокращение миокарда от его пассивных движений.

Двухмерная оценка “спекл-трекинг”-ЭхоКГ не зависит от угла и является более достоверным эхокардиографическим методом оценки деформации ЛП. Существует несколько исследований, показавших, что деформация ЛП является предиктором успеха КА [68].

Деформация ЛП отражает работу ЛП в резервную, кондуктивную и бустерную фазы. Кроме того, данный показатель коррелирует со степенью фиброза ЛП, в частности у пациентов с персистирующими формами ФП [68].

Метаанализ 8 исследований с включением 686 пациентов с пароксизмальной формой ФП показал, что глобальная деформация ЛП – предиктор для выявления пациентов с высоким риском возврата ФП после КА [69]. В анализ были включены пациенты с синусовым ритмом или ФП до абляции устьев ЛВ. В группе пациентов с ФП нулевой точкой отсчета считалось начало комплекса



QRS, при синусовом ритме – начало зубца *P*. Пиковый положительный зубец деформации ЛП менее 22,8% являлся предиктором ФП с чувствительностью 78% и специфичностью 75% [69].

Данное значение не зависело от принятого нулевого значения и от программного обеспечения. Деформация ЛП, измеренная на боковой стенке ЛП с помощью 2D-“спекл-трекинг”-ЭхоКГ, может являться оптимальным параметром для прогнозирования выполнения успешной абляции ФП [65]. R. Yasuda и соавт. [65] в своей работе показали, что показатель глобальной деформации ЛП его боковой и латеральной стенок как у пациентов с синусовым ритмом, так и при ФП является ценным прогностическим маркером возврата ФП после КА. В их исследовании значение ниже 25,3% при базальной боковой деформации являлось предиктором возврата ФП после КА с чувствительностью 81% и специфичностью 72% [65].

A.S. Parwani и соавт. [70] провели анализ у пациентов с персистирующими формами ФП. Данное исследование показало, что низкий положительный пик деформации ЛП менее 10% тесно коррелирует с возвратом ФП после КА.

Метаанализ 2020 г. [24] показал, что пациенты с ФП ($n = 349$) имели более низкое значение LAS 17,47% (SD = 8,75), тогда как в группе без ФП ($n = 531$) средний показатель LAS составил 24,09% (SD = 9,49). Метод измерения общего LAS в разных исследованиях отличался. В 6 исследованиях сообщалось о выполнении отслеживания “спекл-трекинг”-ЭхоКГ во время фазы систолы желудочков, то есть фазы резервуара предсердий, в то время как в 4 исследованиях измерялось общее напряжение во время систолы предсердий. Оба варианта считаются допустимыми, но абсолютные значения могут отличаться. Анализ исследований, в которых измерялся общий strain ЛП во время систолы желудочков, показал минимальную неоднородность при сохранении высокого общего эффекта при меньшей выборке. С другой стороны, анализ strain ЛП, измеренный во время сокращения предсердий, содержал значительную неоднородность наряду с более низким общим эффектом [24].

Визуализация ЛП у пациентов с ФП с использованием 2D-STE в последнее время привлекала большое внимание, и были опубликованы два важных исследования, посвященных применению этих методов в клинической практике [20, 71].

Лучшим методом визуализации для изучения анатомии и функции ЛП на сегодняшний день считается трансторакальная ЭхоКГ и 2D-“спекл-трекинг”-ЭхоКГ на основе их доступности и простоты использования у постели больного. Другие мето-

ды, такие как 3D-ЭхоКГ, могут быть более точными в измерении объема, в то время как МРТ сердца может лучше оценить фиброз, который является основным патофизиологическим субстратом ФП. Тем не менее эти методы визуализации не так широко доступны и стоят дороже по сравнению со стандартной 2D-“спекл-трекинг”-ЭхоКГ.

Во многих исследованиях показано, что LASr является предиктором возврата ФП после КА [69, 72]. Другой систематический обзор [72] с включением 1025 пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами ФП показал аналогичные результаты, а именно: что низкий пиковый продольный strain ЛП, измеренный с помощью 2D-“спекл-трекинг”-ЭхоКГ имеет независимую связь с высоким риском ФП после КА.

Поскольку сниженная или отсутствующая сократительная функция ЛП часто встречается у пациентов с ФП, было продемонстрировано, что LASct < 11,1% показал повышенную частоту рецидивов после КА по сравнению с LASct $\geq$ 11,1% в большой когорте из 678 пациентов [73]. В другом исследовании нижние границы нормы LASct у людей в возрасте 50–64 лет составили 9,2% у мужчин и 6,8% у женщин [74].

Прогнозирование вероятности рецидива ФП с использованием анализа деформации ЛП было бы очень ценным при отборе кандидатов для катетерной и торакоскопической абляций.

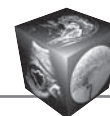
Оценка деформации левого предсердия в прогнозировании инсультов

Понимание взаимосвязи между strain ЛП и риском развития ишемического инсульта может иметь важное клиническое значение, в частности, для стратификации риска при ФП и принятия решений относительно антикоагулянтной терапии.

M. Obokata и соавт. [75] продемонстрировали, что глобальное систолическое напряжение ЛП независимо ассоциировалось с острой эмболией у пациентов с пароксизмальной или персистирующей формой ФП и обеспечило дополнительную диагностическую ценность по сравнению с оценкой CHA2DS2-VASc.

В другом ретроспективном исследовании [76] снижение систолического напряжения ЛП было ассоциировано с повышенным риском инсульта и транзиторными ишемическими атаками у пациентов с пароксизмальной формой ФП и низкими показателями по шкале CHADS2 (≤ 1 до инсульта).

В небольшом ретроспективном исследовании 66 пациентов с постоянной формой ФП J.Y. Shih и соавт. [77] продемонстрировали, что систолическое напряжение ЛЖ и пиковая частота систолического напряжения независимо связаны с пред-



шествующим инсультом. Кроме того, P.C. Hsu и соавт. [78] продемонстрировано, что повышенное отношение трансмитральной скорости Е к напряжению ЛП и сниженное напряжение ЛП были связаны с цереброваскулярными событиями и обеспечивали дополнительную ценность модели, содержащей оценку CHA2DS2-VASc и функцию ЛЖ для прогнозирования последующего инсульта [79].

Несколько исследований также продемонстрировали, что деформация ЛП является прогностическим для последующего диагноза ФП у пациентов с ишемическим инсультом. Эти исследования подтверждают гипотезу о том, что функциональное ремоделирование предсердий и уменьшение их сокращения могут привести к последующей тромбоэмболии [80].

Таким образом, анализ напряжения ЛП может стать бесценным прогностическим инструментом при ФП, несмотря на то что для подтверждения этих ранних сообщений требуются более масштабные проспективные исследования у пациентов, перенесших инсульт.

Заключение

“Спекл-трекинг”-ЭхоКГ является новейшим методом двух- и трехмерной ЭхоКГ, лишенная ограничений доплеровских технологий. Благодаря данному методу выполняется всесторонний анализ глобальной и регионарной деформации и скорости деформации миокарда ЛП во всех пространственных плоскостях.

В настоящее время представлен ряд исследований, которые показывают хорошее технико-экономическое обоснование, воспроизводимость и точность данного эхокардиографического метода при различных заболеваниях.

Недавно предложенная трехмерная “спекл-трекинг”-ЭхоКГ демонстрирует многообещающие результаты. Это еще одно технологическое направление, которое, предположительно, может обеспечить более объемный и подробный анализ сердечной динамики, в результате чего ЭхоКГ приблизится к самому продвинутому методу визуализации, при этом сохранив возможность ее выполнения у постели больного.

Таким образом, представленный анализ литературы позволил определить ведущие проблемы двух- и трехмерной “спекл-трекинг”-ЭхоКГ-диагностики. Во-первых, в проанализированных исследованиях представлена значительная вариабельность нормальных значений деформации и скорости деформации ЛП. Во-вторых, в зависимости от сердечного ритма на момент осмотра специалистами используются различные рефе-

ренсные значения для измерения показателей ЛП (начало зубца Р или начало комплекса QRS), что имеет существенное значение при интерпретации результатов и их клинической значимости. Особое внимание хочется обратить также на использование разных программных обеспечений для расчета деформации и скорости деформации ЛП.

Все вышесказанное, несмотря на стремительное развитие двух- и трехмерной “спекл-трекинг”-ЭхоКГ, демонстрирует необходимость проведения многоцентровых проспективных исследований на большей когорте пациентов.

Участие авторов

Кадырова М. – ответственность за целостность всех частей статьи.

Ялова Е.В. – подготовка и редактирование текста.

Шебзухова Ф.С. – подготовка и редактирование текста.

Боташева А.А. – подготовка и редактирование текста.

Стребкова Е.Д. – обзор публикаций по теме статьи, написание текста, подготовка, создание опубликованной работы.

Кармазановский Г.Г. – ответственность за целостность всех частей статьи.

Ревишвили А.Ш. – утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' participation

Kadirova M. – responsibility for the integrity of all parts of the article.

Yalova E.V. – text preparation and editing.

Shebzuhova F.S. – text preparation and editing.

Botasheva A.A. – text preparation and editing.

Strebkova E.D. – review of publications, writing text, preparation and creation of the published work.

Karmazanovsky G.G. – responsibility for the integrity of all parts of the article.

Revishvili A.Sh. – approval of the final version of the article.

Список литературы [References]

1. Chao T.F., Liu C.J., Tuan T.C. et al. Lifetime Risks, Projected Numbers, and Adverse Outcomes in Asian Patients With Atrial Fibrillation: A Report From the Taiwan Nationwide AF Cohort Study. *Chest*. 2018; 153: 453–466. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.10.001>
2. Шапкина М.Ю., Маздорова Е.В., Авдеева Е.М., Щербак Л.В., Рябиков А.Н., Hubacek J., Bobak M., Малютина С.К. Динамика частоты фибрилляции предсердий в российской популяционной выборке за 13 лет наблюдения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022; 21 (8): 3108. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3108>
Shapkina M.Yu., Mazdorova E.V., Avdeeva E.M. et al. Changes in the prevalence of atrial fibrillation in the Russian population over a 13-year follow-up.



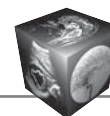
- Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022. 21 (8): 3108. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3108> (In Russian)
3. Brundel B.J.J.M., Ai X., Hills M.T. et al. Atrial fibrillation. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2022; 8 (1): 21. <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00347-9>
 4. Benjamin E.J., Muntner P., Alonso A. et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019; 139: 56–528. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000659>
 5. Гурина В.И., Кондратьев Е.В., Кармазановский Г.Г., Хацаюк Е.А. МСКТ-волюметрия левого предсердия у пациентов кардиологического профиля. *Медицинская визуализация*. 2017; 6: 13–18. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2017-6-13-18>
Gurina V.I., Kondrat'ev E.V., Karmazanovsky G.G., Khatsayuk E.A. MDCT Evaluation of Left Atrial Volume in Patients with Cardiac Diseases. *Medical Visualization*. 2017; 6: 13–18. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2017-6-13-18> (In Russian)
 6. Павлюкова Е.Н., Кужель Д.А., Матюшин Г.В. Функция левого предсердия: современные методы оценки и клиническое значение. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2017; 13 (5): 675–683. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-5-675-683>
Pavlyukova E.N., Kuzhel D.A., Matyushin G.V. Left atrial function: modern assessment methods and clinical significance. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017; 13 (5): 675–683. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-5-675-683> (In Russian)
 7. Хажбиева С.М., Темботова Ж.Х., Сергуладзе С.Ю., Проницева И.В., Кваша Б.И., Ханкишиева Ф.Р., Мустапаева З.В. Оценка параметров геометрического, функционального и механического ремоделирования левого предсердия после хирургического лечения изолированной фибрилляции предсердий. *Анналы аритмологии*. 2018; 15 (1): 12–23. <https://doi.org/10.15275/annaritmol.2018.1.2>
Khazhbieva S. M., Tembotova Zh.Kh., Serguladze S.Yu. et al. Evaluation of geometric, functional and mechanical parameters of left atrium remodeling after surgical treatment of isolated atrial fibrillation. *Annaly aritmologii*. 2018; 15 (1): 12–23. <https://doi.org/10.15275/annaritmol.2018.1.2> (In Russian)
 8. Ревившвили А.Ш., Макаренко В.Н., Александрова С.А. Оценка морфологии легочных вен у пациентов с фибрилляцией предсердий с использованием компьютерной ангиографии. *Вестник аритмологии*. 2006; 45: 42–47.
Revishvili A.S., Makarenko V.N., Aleksandrova S.A. Assessment of morphology of pulmonary veins in patients with atrial fibrillation using the computed angiography. *Journal of Arrhythmology*. 2006; 45: 42–47. (In Russian)
 9. Kislitsina O.N., Revishvili A.S., Cox J.L. Unlocking the secrets to regenerating cardiac tissue: an update. *Interact Cardiovasc. Thorac. Surg*. 2018; 26 (1): 146–153. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivx264>
 10. Ревившвили А.Ш., Кадырова М., Попов В.А., Малышенко Е.С., Кармазановский Г.Г., Стребкова Е.Д., Широков В.С., Новиков М.А., Ялова Е.В., Таймасова И.А. Влияние индексируемого объема левого предсердия на эффективность торакоскопического лечения фибрилляции предсердий. *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (3): 22–33. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1162>
Revishvili A.S., Kadirova M., Popov V.A. et al. Influence of Left Atrium Volume Index on effectiveness of Thoracoscopic Ablation in the Treatment of Atrial Fibrillation. *Medical Visualization*. 2022; 26 (3): 22–33. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1162> (In Russian)
 11. Апарина О.П., Стукалова О.В., Пархоменко Д.В., Миронова Н.А., Буторова Е.А., Болотова М.Н., Макеев М.И., Терновой С.К., Голицын С.П. Характеристика структуры миокарда левого предсердия у больных мерцательной аритмией и здоровых лиц по данным магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием. *Вестник аритмологии*. 2014; 77: 5–12.
Aparina O.P., Stukalova O.V., Parkhomenko D.V. et al. Characteristics of the left atrium myocardium structure in patients with atrial fibrillation and healthy volunteers according to the data of late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance imaging. *Journal of Arrhythmology*. 2014. (77): 5–12. (In Russian)
 12. Delgado V., Di Biase L., Leung M. et al. Structure and Function of the Left Atrium and Left Atrial Appendage: AF and Stroke Implications. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2017; 70: 3157–3172. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.063>
 13. Никифоров В.С., Никищенко Ю.В. Современные возможности speckle tracking эхокардиографии в клинической практике. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2017; 13 (2): 248–255. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-2-248-255>
Nikiforov V.S., Nikishchenko I.V. Modern Possibilities of Speckle Tracking Echocardiography in Clinical Practice. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017. 13(2): 248-255. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-2-248-255> (In Russian)
 14. Сморгон А.В., Лебедев Д.И., Усенков С.Ю., Дубанаев А.А., Арчаков Е.А., Баталов Р.Е., Шелемехов А.Е., Попов С.В. Применение speckle-tracking внутрисердечной эхокардиографии у пациентов с фибрилляцией предсердий во время радиочастотной изоляции легочных вен. *Российский кардиологический журнал*. 2017; 7: 117–120. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-7-117-120>
Smorgon A.V., Lebedev D.I., Usenkov S.Yu. et al. Speckle-tracking intracardiac echocardiography in atrial fibrillation patients during radiofrequency isolation of pulmonary veins. *Russian Journal of Cardiology*. 2017; 7: 117–120. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-7-117-120> (In Russian)
 15. Мусин Т.И., Багманова З.А., Гареев Д.А., Руденко В.Г., Загидуллин Н.Ш. Прогнозирование контроля синусового ритма после радиочастотной абляции у больных с фибрилляцией предсердий с помощью технологии спекл-трекинг и динамика структурно-функциональных показателей левого предсердия. *Российский кардиологический журнал*. 2021; 26 (2S): 42–56. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4256>
Musin T.I., Bagmanova Z.A., Gareev D.A. et al. Prediction of sinus rhythm maintenance after radiofrequency ablation in patients with atrial fibrillation using speckle tracking echocardiography and dynamics of left atrial structural and functional parameters. *Russian Journal of Cardiology*.



- 2021; 26 (2S): 42–56. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4256> (In Russian)
16. Kislitsina O.N., Cox J.L., Shah S.J. et al. Preoperative left atrial strain abnormalities are associated with the development of postoperative atrial fibrillation following isolated coronary artery bypass surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2022; 164 (3): 917–924. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.09.130>
17. Mandoli G.E., Borrelli C., Cameli M. et al. Speckle tracking echocardiography in heart failure development and progression in patients with apneas. *Heart Fail. Rev.* 2022; 27 (5): 1869–1881. <https://doi.org/10.1007/s10741-021-10197-4>
18. Hassanin M., Ong G., Connelly K.A. Right Ventricle Longitudinal Strain: A New Tool in Functional Tricuspid Regurgitation Prognostication. *Can. J. Cardiol.* 2021; 37: 945–948. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2021.04.001>
19. Ferkh A., Clark A., Thomas L. Left atrial phasic function: physiology, clinical assessment and prognostic value. *Heart.* 2023; heartjnl-2022-321609. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-321609>
20. Badano L.P., Kolas T.J., Muraru D. et al. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2018; 19: 591–600. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu042>
21. Pathan F., D'Elia N., Nolan M.T. et al. Normal Ranges of Left Atrial Strain by Speckle-Tracking Echocardiography: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2017; 30 (1): 59–70.e8. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.09.007>
22. Кадырова М.В., Ревшвили А.Ш., Стребкова Е.Д., Широков В.С., Ялова Е.В., Кармазановский Г.Г. Лучевые методы оценки функции левого предсердия при фибрилляции предсердий (Обзор литературы). *Журнал Диагностическая и интервенционная радиология.* 2022; 16 (4): 46–60. <https://doi.org/10.25512/DIR.2022.16.4.05>
- Kadirova M., Revishvili A.S., Strebkova E.D. et al. Radiation methods for assessment of left atrium function in atrial fibrillation (literature review). *Journal of Diagnostic and Interventional Radiology.* 2022; 16 (4): 46–60. <https://doi.org/10.25512/DIR.2022.16.4.05> (In Russian)
23. Cameli M., Lisi M., Righini F.M. et al. Novel echocardiographic techniques to assess left atrial size, anatomy and function. *Cardiovasc. Ultrasound.* 2012; 10: 4. <https://doi.org/10.1186/1476-7120-10-4>
24. Mouselimis D., Tsarouchas A.S., Pagourelas E.D. et al. Left atrial strain, intervencor variability, and atrial fibrillation recurrence after catheter ablation: A systematic review and meta-analysis. *Hellenic J. Cardiol.* 2020; 61 (3): 154–164. <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2020.04.008>
25. Donal E., Lip G.Y.H., Galderisi M. et al. EACVI/EHRA Expert Consensus Document on the role of multi-modality imaging for the evaluation of patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2016; 17 (4): 355–383. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev354>
26. Gan G.C.H., Ferkh A., Boyd A., Thomas L. Left atrial function: evaluation by strain analysis. *Cardiovasc. Diagn. Ther.* 2018; 8 (1): 29–46. <https://doi.org/10.21037/cdt.2017.06.08>
27. Cameli M., Caputo M., Mondillo S. et al. Feasibility and reference values of left atrial longitudinal strain imaging by two dimensional speckle tracking. *Cardiovasc. Ultrasound.* 2009; 7: 6. <https://doi.org/10.1186/1476-7120-7-6>
28. Yasuda R., Murata M., Roberts R. et al. Left atrial strain is a powerful predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation: study of a heterogeneous population with sinus rhythm or atrial fibrillation. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2015; 16 (9): 1008–1014. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev028>
29. Saraiva R.M., Demirkol S., Buakhamsri A. et al. Left atrial strain measured by two-dimensional speckle tracking represents a new tool to evaluate left atrial function. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2010; 23 (2): 172–180. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2009.11.003>
30. Yang C.H., Liu H.T., Lee H.L., Lin F.C., Chou C.C. Left atrial booster-pump function as a predictive parameter for atrial fibrillation in patients with severely dilated left atrium. *Quant Imaging Med Surg.* 2022; 12 (4): 2523–2534. <https://doi.org/10.21037/qims-21-954>
31. Rimbaş R.C., Dulgheru R.E., Vinereanu D. Methodological Gaps in Left Atrial Function Assessment by 2D Speckle Tracking Echocardiography. *Arq. Bras. Cardiol.* 2015; 105 (6): 625–636. <https://doi.org/10.5935/abc.20150144>
32. Atas H., Kepez A., Tigen K. et al. Evaluation of left atrial volume and function in systemic sclerosis patients using speckle tracking and real-time three-dimensional echocardiography. *Anatol. J. Cardiol.* 2016; 16: 316–322. <https://doi.org/10.5152/anatoljcardiol.2015.6268>
33. Kim K.J., Choi H.M., Yoon Y.E. et al. Left atrial mechanical function and global strain in hypertrophic cardiomyopathy. *PLoS One.* 2016; 11: e0157433. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157433>
34. Singh A., Carvalho Singulane C., Miyoshi T. et al. WASE Investigators. Normal Values of Left Atrial Size and Function and the Impact of Age: Results of the World Alliance Societies of Echocardiography Study. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2022; 35 (2): 154–164.e3. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2021.08.008>
35. Morris D.A., Takeuchi M., Krisper M. et al. Normal values and clinical relevance of left atrial myocardial function analysed by speckle-tracking echocardiography: multicentre study. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2015; 16 (4): 364–372. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu219>
36. Sun B.J., Park J.H., Lee M. et al. Normal reference values for left atrial strain and its determinants from a large Korean multicenter registry. *J. Cardiovasc. Imaging.* 2020; 28: 186–198. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2010.02841.x>
37. Liao J.N., Chao T.F., Kuo J.Y. et al. Age, sex, and blood pressure related influences on reference values of left atrial deformation and mechanics from a large-scale Asian population. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2017; 10: e006077. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.116.006077>
38. Sugimoto T., Robinet S., Dulgheru R. et al. Echocardiographic reference ranges for normal left atrial function parameters: results from the EACVI NORRE study. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2018; 19: 630–638. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu018>
39. van Grootel R.W.J., Strachinaru M., Menting M.E. et al. In-depth echocardiographic analysis of left atrial function in healthy adults using speckle tracking echocardiography and volumetric analysis. *Echocardiography.* 2018; 35: 1956–1965. <https://doi.org/10.1111/echo.14174>



40. Thomas L., Muraru D., Popescu B.A. et al. Evaluation of Left Atrial Size and Function: Relevance for Clinical Practice. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2020; 33 (8): 934–952. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2020.03.021>
41. Mălăescu G.G., Mirea O., Capotă R. et al. Left Atrial Strain Determinants During the Cardiac Phases. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2022; 15 (3): 381–391. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.09.009>
42. Gan G.C.H., Bhat A., Chen H.H.L. et al. Determinants of LA reservoir strain: Independent effects of LA volume and LV global longitudinal strain. *Echocardiography.* 2020; 37 (12): 2018–2028. <https://doi.org/10.1111/echo.14922>
43. Bao L., Cheng L., Gao X. et al. Left atrial morpho-functional remodeling in atrial fibrillation assessed by three-dimensional speckle tracking echocardiography and its value in atrial fibrillation screening. *Cardiovasc. Ultrasound.* 2022; 20 (1): 13. <https://doi.org/10.1186/s12947-022-00282-5>
44. Mochizuki A., Yuda S., Oi Y. et al. Assessment of left atrial deformation and synchrony by three-dimensional speckle-tracking echocardiography: comparative studies in healthy subjects and patients with atrial fibrillation. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2013; 26 (2): 165–174. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2012.10.003>
45. Olsen F.J., Bertelsen L., de Knecht M.C. et al. Multi-modality cardiac imaging for the assessment of left atrial function and the Association with atrial arrhythmias. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2016; 9 (10). <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.116.004947>
46. Gupta D.K., Shah A.M., Giugliano R.P. et al. Left atrial structure and function in atrial fibrillation: ENGAGE AF-TIMI 48. *Eur. Heart J.* 2014; 35 (22): 1457–1465. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu500>
47. Shin S.Y., Lim H.E., Choi U.J. et al. Impaired transport function of the left atrium in patients with lone paroxysmal atrial fibrillation. *Echocardiography.* 2011; 28 (1): 44–51. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8175.2010.01271.x>
48. Shang Z., Su D., Cong T. et al. Assessment of left atrial mechanical function and synchrony in paroxysmal atrial fibrillation with two-dimensional speckle tracking echocardiography. *Echocardiography.* 2017; 34 (2): 176–183. <https://doi.org/10.1111/echo.13434>
49. Mochizuki A., Yuda S., Oi Y. et al. Assessment of left atrial deformation and synchrony by three-dimensional speckle-tracking echocardiography: comparative studies in healthy subjects and patients with atrial fibrillation. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2013; 26 (2): 165–174. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2012.10.003>
50. Chadaide S., Domsik P., Kalapos A., et al. Three-dimensional speckle tracking echocardiography-derived left atrial strain parameters are reduced in patients with atrial fibrillation (results from the MAGYAR-path study). *Echocardiography.* 2013; 30 (9): 1078–1083. <https://doi.org/10.1111/echo.12218>
51. Atsuko F., Katsuhisa I., Eiichi H. et al. Three-dimensional speckle tracking imaging for assessing left atrial function in hypertensive patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Int. Heart J.* 2016; 57 (6): 705. <https://doi.org/10.1536/ihj.16-121>
52. Hindricks G., Potpara T., Dagres N. et al. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): the task force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur. Heart J.* 2020; 42 (5): 373–498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
53. Benjamin E.J., Muntner P., Alonso A. et al. Heart disease and stroke statistics – 2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2019; 139 (10): e56–e528. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000659>
54. Reiffel J.A., Verma A., Kowey P.R. et al. Incidence of previously undiagnosed atrial fibrillation using Insertable cardiac monitors in a high-risk population: the REVEAL AF study. *JAMA Cardiol.* 2017; 2 (10): 1120–1127. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.3180>
55. Brachmann J., Morillo C.A., Sanna T. et al. Uncovering atrial fibrillation beyond short-term monitoring in cryptogenic stroke patients: three-year results from the cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation trial. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2016; 9 (1): e003333. <https://doi.org/10.1161/circep.115.003333>
56. Casaclang-Verzosa G., Gersh B.J., Tsang T.S. Structural and functional remodeling of the left atrium: clinical and therapeutic implications for atrial fibrillation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 51: 1–11. <https://doi.org/10.4022/jafib.986>
57. Hoit B.D. Left atrial size and function: role in prognosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 63: 493–505. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.10.055>
58. Yuda S., Muranaka A., Miura T. Clinical implications of left atrial function assessed by speckle tracking echocardiography. *J Echocardiogr.* 2016; 14: 104–112. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.10.055>
59. Kojima T., Kawasaki M., Tanaka R. et al. Left atrial global and regional function in patients with paroxysmal atrial fibrillation has already been impaired before enlargement of left atrium: velocity vector imaging echocardiography study. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2012; 13: 227–234. <https://doi.org/10.1093/ejehocardi/jer281>
60. Yoon Y.E., Oh I.Y., Kim S.A. et al. Echocardiographic Predictors of Progression to Persistent or Permanent Atrial Fibrillation in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation (E6P Study). *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2015; 28: 709–717. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2015.01.017>
61. Pagola J., González-Alujas T., Flores A. et al. Left atria strain is a surrogate marker for detection of atrial fibrillation in cryptogenic strokes. *Stroke.* 2014; 45: e164–166. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.005540>
62. Tzou W.S., Marchlinski F.E., Zado E.S. et al. Long-term outcome after successful catheter ablation of atrial fibrillation. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2010; 3: 237–242. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.109.923771>
63. Oral H., Knight B.P., Tada H. et al. Pulmonary vein isolation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Circulation.* 2002; 105: 1077–1081. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-00451-x>
64. Berruezo A., Tamborero D., Mont L. et al. Pre-procedural predictors of atrial fibrillation recurrence after circumferential pulmonary vein ablation. *Eur. Heart J.* 2007; 28: 836–841. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm027>
65. Yasuda R., Murata M., Roberts R. et al. Left atrial strain is a powerful predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation: study of a heterogeneous population with sinus rhythm or atrial fibrillation. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2015; 16: 1008–1014. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev028>



66. Hammerstingl C., Schwekendiek M., Momcilovic D. et al. Left atrial deformation imaging with ultrasound based two-dimensional speckle-tracking predicts the rate of recurrence of paroxysmal and persistent atrial fibrillation after successful ablation procedures. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2012; 23: 247–255. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2011.02177.x>
67. Schneider C., Malisius R., Krause K. et al. Strain rate imaging for functional quantification of the left atrium: atrial deformation predicts the maintenance of sinus rhythm after catheter ablation of atrial fibrillation. *Eur. Heart J.* 2008; 29 (11): 1397–1409. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn168>.
68. Kupahally S.S., Akoum N., Burgon N.S. et al. Left atrial strain and strain rate in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation: relationship to left atrial structural remodeling detected by delayed-enhancement MRI. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2010; 3 (3): 231–239. <https://doi.org/10.1161/circimaging.109.865683>
69. Ma X.X., Boldt L.H., Zhang Y.L. et al. Clinical relevance of left atrial strain to predict recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation: a meta-analysis. *Echocardiography.* 2016; 33 (5): 724–733. <https://doi.org/S1205380612X>
70. Parwani A.S., Morris D.A., Blaschke F. et al. Left atrial strain predicts recurrence of atrial arrhythmias after catheter ablation of persistent atrial fibrillation. *Open Heart.* 2017; 4 (1): e000572. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2016-000572>
71. Moreno-Ruiz L.A., Madrid-Miller A., Martinez-Flores J.E. et al. Left atrial longitudinal strain by speckle tracking as independent predictor of recurrence after electrical cardioversion in persistent and long standing persistent non-valvular atrial fibrillation. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2019; 35: 1587–1596. <https://doi.org/10.1007/s10554-019-01597-7>
72. Nielsen A.B., Skaarup K.G., Lassen M. et al. Usefulness of left atrial speckle tracking echocardiography in predicting recurrence of atrial fibrillation after radiofrequency ablation: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2020; 36: 1293–1309. <https://doi.org/10.1007/s10554-020-01828-2>
73. Nielsen A.B., Skaarup K.G., Djernaes K. et al. Left atrial contractile strain predicts recurrence of atrial tachyarrhythmia after catheter ablation. *Int. J. Cardiol.* 2022; 358: 51–57. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.04.056>
74. Nielsen A.B., Skaarup K.G., Hauser R. et al. Normal values and reference ranges for left atrial strain by speckle-tracking echocardiography: the Copenhagen City heart study. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2021; 23: 42–51. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab201>
75. Obokata M., Negishi K., Kurosawa K. et al. Left atrial strain provides incremental value for embolism risk stratification over CHA2DS2-VASc score and indicates prognostic impact in patients with atrial fibrillation. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2014; 27: 709–716.e4. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.03.010>
76. Azemi T., Rabdiya V.M., Ayirala S.R. et al. Left atrial strain is reduced in patients with atrial fibrillation, stroke or TIA, and low risk CHADS(2) scores. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2012; 25: 1327–1332. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2012.09.004>
77. Shih J.Y., Tsai W.C., Huang Y.Y. et al. Association of decreased left atrial strain and strain rate with stroke in chronic atrial fibrillation. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2011; 24: 513–519. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2011.01.016>
78. Hsu P.C., Lee W.H., Chu C.Y. et al. Prognostic role of left atrial strain and its combination index with transmitral E-wave velocity in patients with atrial fibrillation. *Sci. Rep.* 2016; 6: 17318. <https://doi.org/10.1038/srep17318>
79. Olsen F.J., Jørgensen P.G., Møgelvang R. et al. Predicting Paroxysmal Atrial Fibrillation in Cerebrovascular Ischemia Using Tissue Doppler Imaging and Speckle Tracking Echocardiography J Stroke. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2016; 25: 350–359. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.10.004>
80. Kim D., Shim C.Y., Cho I.J. et al. Incremental Value of Left Atrial Global Longitudinal Strain for Prediction of Post Stroke Atrial Fibrillation in Patients with Acute Ischemic Stroke. *J. Cardiovasc. Ultrasound.* 2016; 24: 20–27. <https://doi.org/10.4250/jcu.2016.24.1.20>

Для корреспонденции*: Стребкова Елизавета Дмитриевна – e-mail: elizabeth.strebkova@yandex.ru

Кадырова Мадина – канд. мед. наук, заведующая отделением ультразвуковой диагностики ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-8231-6866>

Ялова Евгения Владиславовна – младший научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9409-5164>

Шебзухова Фатима Султановна – ординатор отделения ультразвуковой диагностики ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0009-0008-2478-490X>

Боташева Аида Адамовна – ординатор отделения ультразвуковой диагностики ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0009-0008-5566-2577>

Стребкова Елизавета Дмитриевна – младший научный сотрудник отделения электрофизиологических рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения аритмий ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России; аспирант по специальности “сердечно-сосудистая хирургия” кафедры ангиологии, сердечно-сосудистой, эндоваскулярной хирургии и аритмологии РМАНПО Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-5837-7255>

Кармазановский Григорий Григорьевич – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, заведующий отделом лучевых методов диагностики ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России; профессор кафедры лучевой диагностики и терапии медико-биологического факультета ФГБОУ ВО “РНИМУ им. Н.И. Пирогова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>. E-mail: karmazanovsky@ixv.ru

Ревивили Амиран Шотаевич – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, директор ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России; заведующий кафедрой ангиологии, сердечно-сосудистой, эндоваскулярной хирургии и аритмологии им. акад. А.В. Покровского РМАНПО Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-1791-9163>. E-mail: amirevi@mail.ru



Contact*: Elizaveta D. Strebkova – e-mail: elizabeth.strebkova@yandex.ru

Madina Kadirova – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Ultrasound diagnostics of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-8231-6866>

Evgenia V. Yalova – junior researcher of the Department of Ultrasound diagnostics of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9409-5164>

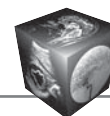
Fatima S. Shebzuhova – resident of the Department of Ultrasound diagnostics of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0009-0008-2478-490X>

Aida A. Botasheva – resident of the Department of Ultrasound diagnostics of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0009-0008-5566-2577>

Elizaveta D. Strebkova – junior researcher departments of electrophysiological X-ray endovascular methods of diagnostics and treatment of arrhythmias of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; postgraduate student of cardiovascular surgery specialty of the Department of Angiology, Cardiovascular, Endovascular Surgery and Arrhythmology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-5837-7255>

Grigory G. Karmazanovsky – Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Radiation Methods of Diagnostics of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; Professor of radiology department of Pirogov Russian national research medical university, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>. E-mail: karmazanovsky@ixv.ru

Amiran Sh. Revishvili – Academician of the Russian Academy of Science, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Director of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; Head of the Department of Angiology, Cardiovascular, Endovascular Surgery and Arrhythmology named after A.V. Pokrovsky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-1791-9163>. E-mail: amirevi@mail.ru



Сердце и сосуды | Heart and vessels

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

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1109>

Роль радионуклидной диагностики в комплексном обследовании ВИЧ-инфицированных пациентов с ишемической болезнью сердца

© Гладких П.Г.^{2*}, Мосин Д.Ю.^{1,2}, Кудрявцев А.Д.¹, Знаменский И.А.^{1,2},
Харина Д.С.¹, Солодкий В.А.³, Нуднов Н.В.³, Гладких А.А.²,
Созыкин А.В.¹, Юдин А.Л.²

¹ НКЦ №2 ФГБНУ “Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского” Минздрава России; 119991 Москва, ГСП-1, Абрикосовский пер., д. 2, Российская Федерация

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

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

Наиболее частой причиной смертности во всем мире являются сердечно-сосудистые заболевания, среди которых ведущее место занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС). В группу с наиболее высоким риском развития ИБС входят пациенты с ВИЧ-инфекцией.

Цель исследования: оценка возможности применения методов молекулярной визуализации в комплексном обследовании пациентов с ВИЧ-инфекцией и ИБС.

Материал и методы. В группу обследования включено 32 пациента с ВИЧ-инфекцией, группу сравнения составили 25 сопоставимых по возрасту пациентов без ВИЧ-инфекции с ИБС. Всем пациентам проведена перфузионная сцинтиграфия миокарда (с помощью ОФЭКТ), ПЭТ/КТ сердца с ФДГ проводилась при необходимости оценки жизнеспособности миокарда в комплексе с диагностической коронароангиографией и стандартным набором лабораторно-инструментальных методов диагностики.

Результаты. Полученные результаты подтверждают высокую эффективность методов радионуклидной диагностики для выявления нарушений перфузии, сократимости и жизнеспособности миокарда у пациентов с ВИЧ-инфекцией даже на ранней стадии и могут быть рекомендованы к использованию в комплексном обследовании пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Ключевые слова: молекулярная визуализация, ИБС, ВИЧ, ОФЭКТ/КТ, ПЭТ/КТ

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Гладких П.Г., Мосин Д.Ю., Кудрявцев А.Д., Знаменский И.А., Харина Д.С., Солодкий В.А., Нуднов Н.В., Гладких А.А., Созыкин А.В., Юдин А.Л. Роль радионуклидной диагностики в комплексном обследовании ВИЧ-инфицированных пациентов с ишемической болезнью сердца. *Медицинская визуализация*. 2023; 27 (3): 41–52. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1109>

Поступила в редакцию: 06.12.2021. **Принята к печати:** 17.04.2023. **Опубликована online:** 26.06.2023.



The role of molecular imaging in the comprehensive examination of HIV-patients with ischemic heart disease

© Pavel G. Gladkikh^{2*}, Dmitry Yu. Mosin^{1, 2}, Anton D. Kudryavtsev¹, Igor A. Znamenskiy^{1, 2}, Dina S. Kharina¹, Vladimir A. Solodkiy³, Nikolai V. Nudnov³, Anastasia A. Gladkikh², Aleksey V. Sozykin¹, Andrei L. Yudin²

¹ Petrovsky Russian Research Center of Surgery of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 2, Abrikosovsky lane, Moscow 119991, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; house 1, Ostrovityanova str., Moscow 117997, Russian Federation

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

Cardiovascular disease is one of the most frequent cause of death globally. The greatest part is occupied by ischemic heart disease. HIV patients are composed to a higher risk of coronary heart disease.

The purpose of this work is to evaluate the possibility of using molecular imaging methods in a comprehensive examination of patients with HIV infection and ischemic heart disease.

Materials and methods. The survey group includes 32 patients with HIV infection. The comparison group consists of 25 age-matched patients with coronary heart disease and without HIV infection. All patients were underwent myocardial perfusion scintigraphy using single photon emission computed tomography. Positron emission tomography with FDG were performed if necessary to assess the viability of the myocardium. The patients of the main group undergo diagnostic coronary angiography and standard set of laboratory and institutional diagnostic methods.

Results. The results of which confirm the high efficiency of radionuclide diagnostic methods for detecting perfusion disorders, contractility and myocardial viability in patients with HIV infection even at an early stage. They can be recommended for using in a comprehensive examination of patients with HIV infection.

Keywords: radiology, coronary heart disease, HIV, SPECT/CT, PET/CT

Conflict of interests. The authors declare no conflicts of interest.

Financing. The study was not sponsored.

For citation: Gladkikh P.G., Mosin D.Yu., Kudryavtsev A.D., Znamenskiy I.A., Kharina D.S., Solodkiy V.A., Nudnov N.V., Gladkikh A.A., Sozykin A.V., Yudin A.L. The role of molecular imaging in the comprehensive examination of HIV-patients with ischemic heart disease. *Medical Visualization*. 2023; 27 (3): 41–52. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1109>

Received: 06.12.2021.

Accepted for publication: 17.04.2023.

Published online: 26.06.2023.

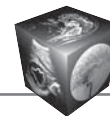
Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) представляют собой группу состояний, которые характеризуются повреждением сердечной мышцы и ее сосудистой сети. Наиболее часто встречающимся в популяции ССЗ является ишемическая болезнь сердца (ИБС). По данным эпидемиологического исследования в 2017 г. 9 млн смертей были вызваны ИБС, что делает ее ведущей причиной смертности во всем мире [1].

В патогенезе развития ИБС принимают участие различные факторы как врожденного, так и приобретенного характера. К врожденным (немодифицируемым) факторам развития ИБС относятся: мужской пол, возраст, отягощенный семейный

анамнез. К приобретенным (модифицируемым) факторам, которые приводят к развитию ИБС, относятся: дислиппротеинемия, артериальная гипертензия, курение, нарушение углеводного обмена, воздействие вирусных инфекций и др. [2–6].

Одним из этих факторов является вирус иммунодефицита человека (ВИЧ). ВИЧ-инфекция является хроническим заболеванием с контактным путем передачи, которое приводит к развитию синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) в результате необратимого поражения иммунной системы организма. Пик заболеваемости ВИЧ-инфекцией во всем мире пришелся на конец XX века. Несмотря на то что к 2017 г. заболеваемость ВИЧ во всем мире снизилась



с 3,16 млн человек до 1,94 млн человек в год, ВИЧ-инфекция по характеру своего распространения все еще близка к эпидемии [7].

Известно, что риск возникновения ИБС у пациентов с ВИЧ-инфекцией возрастает в 1,5–2 раза по сравнению с общей популяцией и имеет обратную зависимость по отношению к количеству CD4-лимфоцитов [8]. Причиной высокого риска ИБС у пациентов с ВИЧ-инфекцией является ряд факторов:

- более высокая распространенность “общих” факторов риска ИБС среди ВИЧ-инфицированных (курение, дислипидемия, сахарный диабет и др.) [9];
- повреждающее воздействие белка gp120 ВИЧ на сосудистую стенку [10];
- повышение уровня интерлейкина-6, фактора некроза опухоли- α и D-димера в крови [1];
- раннее атеросклеротическое поражение сосудов на фоне длительной антиретровирусной терапии (АРВТ) [11, 12].

Современная диагностика ИБС, в том числе у пациентов с ВИЧ-инфекцией, направлена как на раннее выявление факторов риска, так и на визуализацию проявлений нарушения миокардиального кровотока. Для этих целей может быть использован целый ряд диагностических методик, включающих в себя: физикальный осмотр, лабораторную диагностику, УЗИ, ЭКГ, ЭхоКГ, стресс-ЭхоКГ, методы лучевой и инвазивной диагностики [2, 5].

“Принятым стандартом” диагностики ИБС является инвазивная коронароангиография (КАГ), которая позволяет произвести оценку степени выраженности стенозирования коронарных сосудов, а также рассчитать риск возникновения сосудистых событий (инфаркт миокарда, ишемический инсульт) [13]. Во время КАГ также возможно планирование реваскуляризации и ее проведение [14]. Однако КАГ, как инвазивный метод диагностики, характеризуется риском развития осложнений, в том числе жизнеугрожающих, таких как инфаркт миокарда, кровотечение, нарушения ритма, инфекционные осложнения области сосудистого доступа [15, 16]. По этой причине инвазивная диагностика должна проводиться в строгом соответствии с показаниями и следовать за методами неинвазивной диагностики, к которым, в том числе, относится лучевая диагностика.

К методам лучевой диагностики, которые могут быть использованы в комплексном обследовании пациентов с ВИЧ-инфекцией и подозрением на наличие ИБС, относятся:

- мультиспиральная компьютерная томография с определением кальциевого индекса [17];
- магнитно-резонансная томография сердца [18];
- радионуклидные исследования.

Особое значение среди лучевых методов диагностики имеют радионуклидные исследования. Методы радионуклидной (молекулярной) визуализации обладают высокой эффективностью при выявлении различных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Радионуклидные исследования позволяют определить структурно-функциональное состояние органов и систем организма, количественно оценить развитие различных процессов как в норме, так и при патологии [19].

На протяжении нескольких десятилетий основным методом молекулярной диагностики для объективной оценки наличия и степени тяжести ишемии миокарда является перфузионная ОФЭКТ миокарда, которая в настоящий момент чаще всего проводится с $^{99m}\text{Tc-MIBI}$, это позволяет выявить поражение миокарда на уровне как макро-, так и микроциркуляторного русла [20].

Еще одним методом молекулярной визуализации, который используется при диагностике ИБС и планировании КАГ, является позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) миокарда с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (ФДГ). Этот метод позволяет с высокой эффективностью оценивать жизнеспособность миокарда, проводя дифференциальную диагностику между рубцово-очаговыми изменениями и состоянием гибернации миокарда, это дает возможность определить необходимость реваскуляризации [21].

Комплексное применение этих радионуклидных исследований позволяет получить необходимую диагностическую информацию у различных категорий пациентов с подозрением на наличие ИБС или с уже выявленным нарушением функционирования сердечно-сосудистой системы.

Цель исследования

Оценка возможностей применения методов молекулярной визуализации в комплексном обследовании пациентов с ВИЧ-инфекцией и ИБС.

Материал и методы

Настоящее исследование было выполнено на базе Центральной клинической больницы РАН. В исследовании приняло участие 32 человека средним возрастом $49 \pm 8,6$ года, соотношение мужчины/женщины 1/0,28, с подтвержденной ВИЧ-инфекцией, которым было проведено комплексное обследование, по результатам которого поставлен диагноз ИБС. Среди пациентов исследуемой группы 3 (9,4%) пациента имели перенесенный острый инфаркт миокарда в анамнезе, клиничко-лабораторных данных о наличии инфекционного миокардита у пациентов данной группы



выявлено не было. Все пациенты исследуемой группы получают АРВТ, средняя длительность терапии составляет $8,7$ года ($SD \pm 6,04$).

В контрольную группу вошло 25 пациентов средним возрастом $56,7 \pm 12,3$ года, соотношение мужчины/женщины 1/1,1, без ВИЧ-инфекции, с жалобами на боли стенокардического характера, нарушение толерантности к физической нагрузке и появление одышки, у которых диагноз ИБС был подтвержден результатами лабораторной диагностики, УЗИ, ЭКГ, ЭхоКГ, стресс-ЭхоКГ.

Комплексное обследование включало в себя: физикальный осмотр, общий и биохимический анализы крови, электрокардиографию, перфузионную ОФЭКТ миокарда с ^{99m}Tc -MIBI в покое и с нагрузочной пробой, ПЭТ/КТ миокарда с ФДГ, КАГ.

Перфузионная ОФЭКТ миокарда с ^{99m}Tc -MIBI в покое и с нагрузочной пробой проводилась по двухдневному протоколу. В 1-й день пациент проходил исследование в нагрузке с использованием велоэргометрии с предварительной отменой антиангинальной терапии за 72 ч, в процессе которой под контролем персонала при ступенчато-возрастающей нагрузке (протокол Bruce) достигалась частота сердечных сокращений (ЧСС) не ниже 85% от возрастного максимума, на фоне которой производилась внутривенная инъекция 700–750 МБк ^{99m}Tc -MIBI. В случае если остановка нагрузочного теста происходила в связи с возникновением симптомов ИБС, стенокардии, то радиофармпрепарат (РФП) вводился без учета ЧСС.

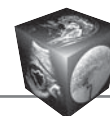
Через 40–60 мин после внутривенной инъекции РФП выполнялась ОФЭКТ миокарда с использованием ОФЭКТ/КТ томографа GE Infinia 4 Hawkeye в режиме синхронизации с ЭКГ с получением 120 проекций миокарда для реконструкции в матрицу 128×128 , по 20 с на проекцию, фотопик 140 кэВ, ширина окна сбора данных 20 кэВ с корегистрацией рассеянного излучения. ОФЭКТ-исследование дополнялось низкодозовой КТ для коррекции ослабления.

Реконструкция изображений производилась на рабочей станции GE Xeleris 2.1 с использованием приложения QGS/QPS и итеративного алгоритма реконструкции, коррекциями движений, поглощенного и рассеянного излучения. Полученные изображения представлялись в виде полярной 17-сегментной карты и анатомических срезов с расчетом Stress Severity Score (SSS) и указанием локализации и глубины поражения. Для расчета SSS при анализе перфузионной полярной карты для каждого из сегментов определялся балл от 0 до 4 (0 – сохранная перфузия, 1 – возможное нарушение перфузии, 2 – умеренное нарушение перфузии, 3 – выраженное нарушение перфузии,

4 – отсутствие перфузии), после чего все полученные баллы суммировались.

Исследование в покое производилось на 2-й день. Через 40–60 мин после внутривенной инъекции 700–750 МБк ^{99m}Tc -MIBI выполнялась ОФЭКТ миокарда, полностью идентичная исследованию в нагрузке. Данные нагрузочного исследования и исследования в покое комбинировались с использованием приложения QGS/QPS. Определялись показатели кровотока и сократимости миокарда, локализация и глубина поражения в покое и при нагрузке, сосудистый бассейн. Выявлялись нарушения сократимости миокарда, их локализация, а также показатели конечных систолического (КСО) и диастолического (КДО) объемов левого желудочка (ЛЖ). Результаты интерпретировались как нормальные (сохранная перфузия), минимальные нарушения, ИБС (с указанием значимости поражения и риска коронарных событий, обратимости дефекта), и рубцовые изменения. Дополнительно проводилась оценка начальных нарушений и неоднородности перфузии миокарда по данным ОФЭКТ с использованием индекса тяжести нарушений перфузии σ_t и индекса неоднородности перфузии σ_n миокарда ЛЖ с последующим определением характера перфузии миокарда согласно следующим категориям: нормальная перфузия, неравномерность перфузии с единичным участком снижения перфузии, неравномерность перфузии с множественными участками снижения перфузии, достоверный дефект перфузии [20].

ПЭТ/КТ миокарда с ФДГ проводилась по стандартной методике: все пациенты были проинформированы о необходимости голодания в течение, по крайней мере, 6 ч до исследования. При поступлении в отделение у них проверялся исходный уровень сахара в крови. Через 45 мин после приема 50 г глюкозы *per os* проверялся уровень сахара в крови и внутривенно вводилось 444 МБк (12 мКи) ФДГ. У пациентов с уровнем глюкозы крови выше, чем 140 мг/дл, время ожидания увеличивалось до 60–90 мин. Через 45 мин после инъекции ФДГ проводилось исследование миокарда на ПЭТ-сканере Siemens Biograph 40 True Point в 3D-режиме с поднятыми над головой руками. Параметры получения ПЭТ были следующие: съемка миокарда проводилась в одном положении кровати в течение 10 мин с помощью ЭКГ-стробирования (8 кадров/цикл RR). Реконструкция полученных результатов проводилась на рабочей станции syngo.via. При анализе данных исследования использовался полуколичественный анализ на основе 17-сегментной модели.



Для статистической обработки полученных данных использовалась специализированная статистическая программа SPSS Statistics 26. Осуществлялись получение статистики для исследуемых переменных, расчет среднего арифметического и стандартного отклонения. Проведена проверка выборок на нормальность и равенство генеральных дисперсий. Сравнение средних величин в исследуемых выборках проводилось с использованием t-критерия Стьюдента, сравнение вероятностей исходов – с использованием непараметрического критерия χ^2 Пирсона.

Результаты

По данным общего анализа крови у 14 (43,8%) пациентов с ВИЧ-инфекцией отмечалось значительное повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) в сравнении с контрольной группой, среднее значение 20 (1–73), однако эти различия не имеют достаточной статистической достоверности ($p = 0,6$). В контрольной группе значимых отклонений от нормы не выявлено (табл. 1).

По данным биохимического анализа крови у пациентов с ВИЧ-инфекцией патологический уровень общего холестерина крови выявлен у 7 (21,9%) пациентов, пограничный уровень – у 10 (31,3%), нормальный уровень холестерина –

у 15 (46,8%). Средний уровень общего холестерина в исследуемой группе составил 6,24 ммоль/л ($SD \pm 0,9$), это статистически значимо отличается от среднего уровня общего холестерина крови в контрольной группе, где этот показатель равен 3,4 ммоль/л ($SD \pm 0,4$), ($p = 0,05$). Также при сопоставлении результатов биохимического анализа крови выявлено статистически значимое повышение уровня глюкозы крови у пациентов с ВИЧ-инфекцией, среднее значение которого составляет 5,9 ммоль/л ($SD \pm 0,98$) ($p = 0,03$).

Сопоставление результатов исследования биохимических показателей крови в исследуемой и контрольной группах представлено в табл. 2.

При полуколичественном анализе данных проведенной перфузионной ОФЭКТ миокарда с ^{99m}Tc -MIBI в покое и с нагрузочной пробой проводилась оценка объемных показателей: КСО, КДО и фракции выброса (ФВ), результаты приведены в табл. 3.

По результатам оценки объемных показателей снижение ФВ было выявлено у 4 (12,5%) пациентов с ВИЧ-инфекцией. Максимальный уровень КДО в исследуемой группе составил 143 мл. Минимальное значение КДО отмечалось в контрольной группе и составило 80 мл. По данным перфузионной ОФЭКТ миокарда с ^{99m}Tc -MIBI

Таблица 1. Показатели общего анализа крови
Table 1. General bloodtest

Показатель Parameters	Пациенты с ВИЧ-инфекцией Patients with HIV infection	Контрольная группа Control group
Эритроциты, $\cdot 10^{12}$ /л RBC, $\cdot 10^{12}$ /l	4.4 $\pm$ 0.5	4.4 $\pm$ 0.6
Лейкоциты, $\cdot 10^9$ /л WBC, $\cdot 10^9$ /l	6.9 $\pm$ 1.5	8.9 $\pm$ 1
Тромбоциты, $\cdot 10^9$ /л Platelet counts, $\cdot 10^9$ /l	224 $\pm$ 48.1	213 $\pm$ 19.5
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/l	145 $\pm$ 15	129 $\pm$ 13
СОЭ / ESR	20 $\pm$ 19	10 $\pm$ 0.1

Таблица 2. Показатели биохимического анализа крови
Table 2. Biochemical bloodtest

Показатель Parameters	Пациенты с ВИЧ-инфекцией Patients with HIV infection	Контрольная группа Control group
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/l	5.9 $\pm$ 0.98	3.7 $\pm$ 0.1
СКФ, мл/мин GFR, ml/min	76 $\pm$ 14.4	71.9 $\pm$ 25.7
Холестерин общий, ммоль/л Total cholesterol, mmol/l	6.24 $\pm$ 0.9	3.4 $\pm$ 0.4



Таблица 3. Объемные показатели при исследовании миокарда левого желудочка
Table 3. Volumetric parameters of the left ventricular

Показатель Parameters	Пациенты с ВИЧ-инфекцией Patients with HIV infection	Контрольная группа Control group
КСО, мл End-systolic volume, ml	32.1 ± 13.3	25 ± 8.6
КДО, мл End-diastolic volume, ml	87.5 ± 24.8	80 ± 11.2
ФВ, % Ejection fraction, %	64.8 ± 9.5	64.2 ± 10.6

объемные показатели (КСО и КДО) у пациентов с ВИЧ-инфекцией имели более высокие значения, чем у пациентов контрольной группы, однако эти значения не оказались статистически значимыми ($p = 0,66$ и $0,78$ соответственно). При этом ФВ в обеих группах является сопоставимой.

При оценке сократимости миокарда ЛЖ в покое снижение сократимости было выявлено у 7 (21,9%) пациентов с ВИЧ-инфекцией, у пациентов контрольной группы зон гипокинезии выявлено не было. Оценка наличия рубцовых изменений миокарда ЛЖ позволила выявить необратимые изменения у 2 (6,3%) пациентов исследуемой группы, в контрольной группе рубцовые изменения не визуализировались. Пример перфузионной ОФЭКТ миокарда с ^{99m}Tc -MIBI в покое и с нагрузочной пробой у пациента с очагово-рубцовыми изменениями миокарда представлен на рис. 1. У 5 (15,6%) пациентов исследуемой группы снижение сократимости вызвано блокадой левой ножки пучка Гиса, что подтверждено историей болезни, в контрольной группе сведений о наличии блокад ножек пучка Гиса выявлено не было. Сцинтиграфические признаки расширения полости ЛЖ были выявлены у 2 (6,3%) пациентов с ВИЧ-инфекцией. Преходящая ишемия была обнаружена у 14 (43,8%) пациентов с ВИЧ-инфекцией. Сводные данные представлены в табл. 4.

Несмотря на выявление у 2 (6,3%) пациентов исследуемой группы признаков расширения полости ЛЖ, а также тот факт, что пациенты с ВИЧ-инфекцией, по данным литературы, имеют большую вероятность развития дилатационной кардиомиопатии, полученные в нашем исследовании результаты не позволяют статистически подтвердить это утверждение ($p = 0,2$).

Однако в ходе исследования было выявлено статистически значимое различие частоты встречаемости нарушений сократимости у пациентов с ВИЧ-положительным статусом ($p = 0,013$). Также у пациентов исследуемой группы достоверно чаще выявляется наличие преходящей ишемии ($p < 0,001$). Пример перфузионной ОФЭКТ мио-

карда с ^{99m}Tc -MIBI у пациента с признаками преходящей ишемии представлен на рис. 2. С учетом клинико-анамнестических данных, согласно которым пациенты во время исследования не сообщали о приступах стенокардитических болей, полученные результаты позволяют сделать вывод о наличии у пациентов безболевого ишемии миокарда.

Количественная оценка начальных нарушений и неоднородности перфузии миокарда с использованием индекса тяжести нарушений перфузии σ_t и индекса неоднородности перфузии σ_n позволила выявить ряд изменений, представленных в табл. 5.

Полученные данные свидетельствуют о достоверной связи наличия начальных нарушений перфузии с ВИЧ-инфекцией, что позволяет сделать вывод о поражении преимущественно микроциркуляторного русла у пациентов исследуемой группы ($p < 0,01$).

Пациентам, у которых по данным перфузионной ОФЭКТ миокарда с ^{99m}Tc -MIBI в покое и с нагрузочной пробой были выявлены признаки рубцовых изменений, проводилась ПЭТ/КТ миокарда с ФДГ для оценки жизнеспособности и планирования дальнейшего лечения.

По данным ПЭТ/КТ миокарда с ФДГ при сопоставлении результатов с данными перфузионной ОФЭКТ миокарда с ^{99m}Tc -MIBI у 2 пациентов (100% группы с рубцовыми повреждениями) выявлено частичное сохранение метаболизма ФДГ в зонах сниженной перфузии, что позволяет сделать вывод о наличии гибернированного миокарда в указанной области.

Всем пациентам исследуемой группы была проведена КАГ. По данным КАГ выявлено наличие стенозов сосудов коронарного русла различной локализации у 10 (31,3%) пациентов, среди них у 4 (12,5%) пациентов выявлено многососудистое поражение. Гемодинамически значимые стенозы (сужение просвета коронарных артерий более 50%) выявлены у 3 (9,3%) пациентов, которым в последующем было проведено коронарное стентирование, у 1 (3,1%) выявлен гемодинамически незначимый стеноз, не требующий стентирования.

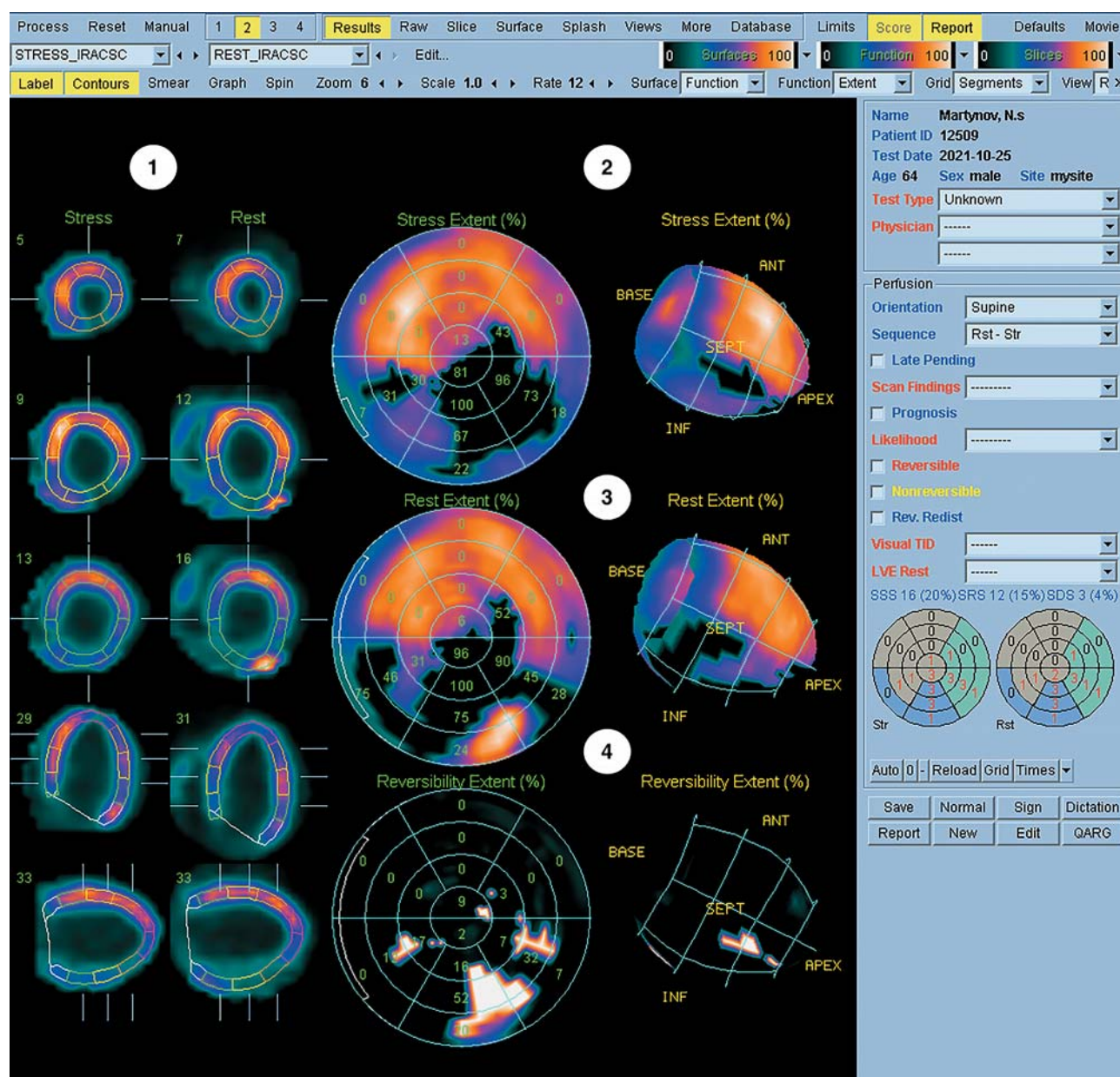
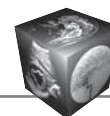


Рис. 1. Перфузионная ОФЭКТ миокарда с ^{99m}Tc -MIBI в покое и с нагрузочной пробой. 1 – изображения срезов миокарда ЛЖ по короткой, длинной вертикальной и горизонтальной осям; 2 – полярная карта и объемное изображение ЛЖ при исследовании в нагрузке; 3 – полярная карта и объемное изображение ЛЖ при исследовании в покое; 4 – полярная карта и объемное изображение ЛЖ, показывающие разницу накопления ^{99m}Tc -MIBI в покое и в нагрузке. Определяются признаки рубцово-очагового повреждения верхушки, всех сегментов заднебоковой стенки, средних и базальных сегментов перегородки ЛЖ, соответствующие бассейнам ОА и ПКА. SSS = 16. SDS 3.

Fig. 1. Myocardial perfusion SPECT with ^{99m}Tc -MIBI at rest and with a stress test. 1 – images of slices of the left ventricular myocardium along the short, long vertical and horizontal axes; 2 – polar map and volumetric image of the left ventricle when researching under load; 3 – polar map and volumetric image of the left ventricle when examined at rest; 4 – polar map and volumetric image of the left ventricle showing the difference in accumulation of ^{99m}Tc -MIBI at rest and under exercise. We observe signs of focal scar damage to the apex of the heart and all segments of the posteriolateral wall of the heart, middle and basal segments of the septum of the left ventricle which corresponding to the circumflex artery and right coronary artery basins, are determined. SSS = 16. SDS 3.

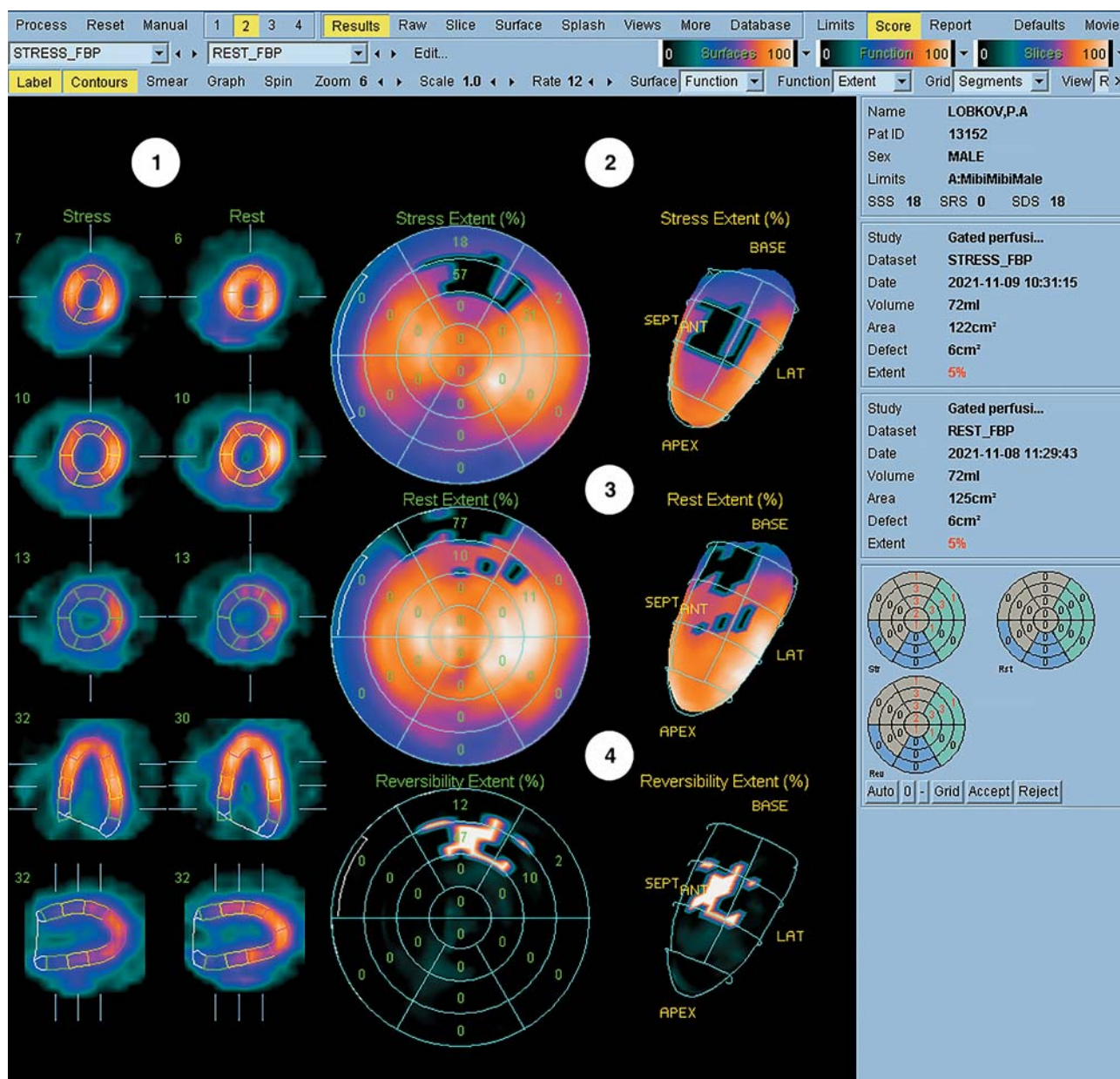
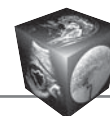


Рис. 2. Перфузионная ОФЭКТ миокарда с $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ в покое и с нагрузочной пробой у пациента с признаками приходящей ишемии. 1 – изображения срезов миокарда ЛЖ по короткой, длинной вертикальной и горизонтальной осям; 2 – полярная карта и объемное изображение ЛЖ при исследовании в нагрузке; 3 – полярная карта и объемное изображение ЛЖ при исследовании в покое; 4 – полярная карта и объемное изображение ЛЖ, показывающие разницу накопления $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ в покое и в нагрузке. Определяются признаки приходящей ишемии переднебоковой стенки миокарда ЛЖ. SSS = 18. SDS = 18.

Fig. 2. Myocardial perfusion SPECT with $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ at rest and with a stress test in a patient with signs of incoming ischemia. 1 – images of slices of the left ventricular myocardium along the short, long vertical and horizontal axes; 2 – polar map and volumetric image of the left ventricle when researching under load; 3 – polar map and volumetric image of the left ventricle when examined at rest; 4 – polar map and volumetric image of the left ventricle showing the difference in accumulation of $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ at rest and under exercise. Signs of incoming ischemia of the anterolateral wall of the myocardium of the left ventricle are determined. SSS = 18. SDS = 18.

**Таблица 4.** Данные оценки ОФЭКТ/КТ миокарда левого желудочка**Table 4.** Myocardial SPECT/CT data

Показатель Parameters	Пациенты с ВИЧ-инфекцией Patients with HIV infection	Контрольная группа Control group
Блокада ножек пучка Гиса / BBB	15.6%	0
Расширение полости левого желудочка, % LVH, %	6.3%	0
Частота встречаемости рубцовых повреждений, % The frequency of occurrence of cicatricial lesions, %	6.3%	0
Наличие зон гипокинеза, % The presence of zones of hypokinesis, %	21.9%	0
Преходящая ишемия, % TIA, %	43.8%	0

Таблица 5. Количественная оценка начальных нарушений и неоднородности перфузии миокарда**Table 5.** Quantitative analysis of initial disturbances and heterogeneity of myocardial perfusion

Показатель Parameters	Пациенты с ВИЧ-инфекцией Patients with HIV infection	Контрольная группа Control group
Нормальная перфузия Normal perfusion	12 (37.5%)	23 (71.9%)
Неравномерность перфузии с единичным участком снижения перфузии Irregular perfusion with a single area of reduced perfusion	13 (40.6%)	2 (6.3%)
Неравномерность перфузии с множественными участками снижения перфузии Irregular perfusion with multiple areas of reduced perfusion	5 (15.6%)	0
Достоверный дефект перфузии Myocardial perfusion scintigraphy	1 (3.1%)	0

Таблица 6. Локализация стенозов у пациентов с ВИЧ-инфекцией**Table 6.** Localization of stenoses in patients with HIV infection

Показатель Parameters	Количество пациентов, n (%) Number of patients, n (%)
Стеноз ЛКА / LMCA stenosis	2 (6.3%)
Стеноз ПМЖВ / Arteria interventricularis anterior stenosis	7 (21.9%)
Стеноз ОА / Coronary artery stenosis	3 (9.4%)
Стеноз ПКА / RCA stenosis	6 (18.8%)

[22]. Пациентов с эпикардиальными стенозами выявлено не было. Распределение пациентов исследуемой группы в зависимости от локализации стеноза представлено в табл. 6. В связи с отсутствием показаний к проведению коронарного вмешательства пациентам контрольной группы КАГ не проводилась.

Обсуждение

Таким образом в ходе проведенного исследования получен ряд статистически значимых результатов.

Повышение уровня глюкозы и общего холестерина крови у пациентов с ВИЧ-инфекцией, выявленное в настоящем исследовании, является подтверждением гипотезы о влиянии АРВТ на липидный и углеводный обмен [23, 24].

Наиболее важное значение имеют полученные результаты о достоверно чаще встречающихся нарушениях сократимости миокарда и безболе-вой ишемии миокарда у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Полученные данные дополняют результаты зарубежных исследований, посвященных



проблеме бессимптомной ишемии миокарда у ВИЧ-положительных пациентов [25, 26].

Результаты оценки начальных нарушений перфузии в совокупности со статистически значимо повышенной частотой безболевого ишемии у пациентов исследуемой группы позволяют сделать вывод о преобладании поражения сосудов микроциркуляторного русла у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Выводы

1. У пациентов с ВИЧ-положительным статусом, получающих АРВТ, чаще выявляются нарушения липидного и углеводного обмена. Так как эти изменения являются факторами риска развития ИБС, то контроль уровня глюкозы крови и мониторинг изменений показателей липидного обмена у пациентов с ВИЧ являются необходимыми.

2. Пациенты с ВИЧ-инфекцией, находящиеся на АРВТ, уже в сравнительно молодом возрасте имеют поражение на уровне микроциркуляторного русла. Это требует раннего и комплексного обследования состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с диагностированным ВИЧ.

3. Методы молекулярной визуализации позволяют с высокой эффективностью выявлять нарушения перфузии, сократимости и жизнеспособности миокарда у пациентов с ВИЧ-инфекцией даже на ранней стадии. Они позволяют выявлять в том числе бессимптомные проявления ИБС и могут быть рекомендованы к использованию в комплексном обследовании пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Участие авторов

Гладких П.Г. – концепция и дизайн исследования; участие в научном дизайне; подготовка, создание опубликованной работы; утверждение окончательного варианта статьи.

Мосин Д.Ю. – концепция и дизайн исследования; участие в научном дизайне; подготовка, создание опубликованной работы; утверждение окончательного варианта статьи.

Кудрявцев А.Д. – концепция и дизайн исследования; участие в научном дизайне; подготовка, создание опубликованной работы; утверждение окончательного варианта статьи.

Знаменский И.А. – концепция и дизайн исследования; сбор и обработка данных; подготовка и редактирование текста; ответственность за целостность всех частей статьи; утверждение окончательного варианта статьи.

Харина Д.С. – подготовка и редактирование текста; подготовка, создание опубликованной работы.

Солодкий В.А. – концепция и дизайн исследования; редактирование текста; утверждение окончательного варианта статьи.

Нуднов Н.В. – подготовка и редактирование текста; подготовка, создание опубликованной работы; утверждение окончательного варианта статьи.

Гладких А.А. – подготовка и редактирование текста; подготовка, создание опубликованной работы.

Созыкин А.В. – подготовка и редактирование текста; подготовка, создание опубликованной работы.

Юдин А.Л. – подготовка и редактирование текста; подготовка, создание опубликованной работы.

Authors' participation

Gladikh P.G. – concept and design of the study; participation in scientific design; preparation and creation of the published work; approval of the final version of the article; Research concept and design; editing text; approval of the final version of the article.

Mosin D.Yu. – concept and design of the study; participation in scientific design; preparation and creation of the published work; approval of the final version of the article; Research concept and design; editing text; approval of the final version of the article.

Kudryavtsev A.D. – concept and design of the study; participation in scientific design; preparation and creation of the published work; approval of the final version of the article; Research concept and design; editing text; approval of the final version of the article.

Znamenskiy I.A. – concept and design of the study; conducting research; text preparation and editing; responsibility for the integrity of all parts of the article; approval of the final version of the article.

Kharina D.S. – text preparation and editing; preparation and creation of the published work.

Solodkiy V.A. – research concept and design; editing text; approval of the final version of the article.

Nudnov N.V. – text preparation and editing; preparation and creation of the published work; approval of the final version of the article.

Gladikh A.A. – text preparation and editing; preparation and creation of the published work.

Sozykin A.V. – text preparation and editing; preparation and creation of the published work.

Yudin A.L. – text preparation and editing; preparation and creation of the published work.

Список литературы [References]

1. Khan M.A., Hashim M.J., Mustafa H., et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus*. 2020; 12 (7): e9349. <https://doi.org/10.7759/cureus.9349>
2. Барбараш О.Л., Карпов Ю.А., Кашталап В.В., и др. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологи-*



- ческий журнал. 2020; 25 (11): 201–250. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4076>
- Barbarash O.L., Karpov Yu.A., Kashtalap V.V., et al. 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25 (11): 201–250. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4076> (In Russian)
3. Руководство по кардиологии. В 4-х томах / Под ред. акад. Е.И. Чазова. М.: Практика, 2014. Guide to cardiology. In 4 vol. / Ed. E.I. Chazov. Moscow: Practice, 2014. (In Russian)
 4. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Стабильная ишемическая болезнь сердца: стратегия и тактика лечения. Изд. 2-е, перераб. и доп. М.: Медицинское информационное агентство, 2012. 271 с. Karpov Yu.A., Sorokin E.V. Stable coronary heart disease: strategy and tactics of treatment. Ed. 2nd, revised. and add.; Moscow: Medical Information Agency, 2012. 271 p. (In Russian)
 5. Карпов Ю.А., Кухарчук В.В., Лякишев А.А. и др. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца. Практические рекомендации. *Кардиологический вестник*. 2015; 10 (3): 3–33. Karpov Yu.A., Kukharchuk V.V., Lupanov V.P. et al. Diagnosis and treatment of chronic ischemic heart disease. Clinical guidelines. *Russian Cardiology Bulletin*. 2015; 10 (3): 3–33. (In Russian)
 6. Кардиология: Национальное руководство / Под ред. акад. Е.В. Шляхто. Изд. 2-е, перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 800 с. Cardiology: a national guide / Ed. E.V. Shlyakhto. Ed. 2nd, revised. and add. M.: GEOTAR-Media. 2015. 800 p. (In Russian)
 7. Global, regional, and national incidence, prevalence, and mortality of HIV, 1980–2017, and forecasts to 2030, for 195 countries and territories: a systematic analysis for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2017. *Lancet HIV*. 2019; 6 (12): e831–e859. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(19\)30196-1](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(19)30196-1)
 8. Triant V.A., Grinspoon S.K. Epidemiology of Ischemic Heart Disease in HIV. *Curr. Opin. HIV AIDS*. 2017; 12 (6): 540–547. <https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000410>
 9. Seecheran V.K., Giddings S.L., Seecheran N.A. Acute coronary syndromes in patients with HIV. *Coron. Artery Dis*. 2017; 28 (2): 166–172. <https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000000450>
 10. Anand A.R., Rachel G., Parthasarathy D. HIV Proteins and Endothelial Dysfunction: Implications in Cardiovascular Disease. *Front. Cardiovasc. Med*. 2018; 5: 185. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2018.00185>
 11. Ma G.S., Cotter B.R. HIV and cardiovascular disease: Much ado about nothing? *Eur. Heart J*. 2018; 39 (23): 2155–2157. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy248>
 12. Nelson M.D., Szczepaniak L.S., LaBounty T.M. et al. Cardiac steatosis and left ventricular dysfunction in HIV-infected patients treated with highly active antiretroviral therapy. *JACC: Cardiovasc. Imaging*. 2014; 7 (11): 1175–1177. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2014.04.024>
 13. Neumann F.-J., Sousa-Uva M., Ahlsson A. et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J*. 2019; 40 (2): 87–165. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>
 14. Fihn S.D., Blankenship J.C., Alexander K.P. et al. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines, and the American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2014; 64 (18): 1929–1949. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.07.017>
 15. Räber L., Mintz G.S., Koskinas K.C. et al. Clinical use of intracoronary imaging. Part 1: guidance and optimization of coronary interventions. An expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. *Eur. Heart J*. 2018; 39 (35): 3281–3300. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy285>
 16. Johnson T.W., Räber L., di Mario C. et al. Clinical use of intracoronary imaging. Part 2: acute coronary syndromes, ambiguous coronary angiography findings, and guiding interventional decision-making: an expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. *Eur. Heart J*. 2019; 40 (31): 2566–2584. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz332>
 17. Rosen B.D., Fernandes V., McClelland R.L. et al. Relationship between baseline coronary calcium score and demonstration of coronary artery stenoses during follow-up MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2009; 2 (10): 1175–1183. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2009.06.014>
 18. Yan A.T., Shayne A.J., Brown K.A. et al. Characterization of the peri-infarct zone by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging is a powerful predictor of post-myocardial infarction mortality. *Circulation*. 2006; 114 (1): 32–39. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.613414>
 19. Аншелес А.А., Сергиенко В.Б. Ядерная кардиология. М.: НМИЦ кардиологии, 2021. 516 с. Ansheles A.A., Sergienko V.B. Nuclear Cardiology. Moscow: NMIC Cardiology, 2021. 516 p. (In Russian)
 20. Аншелес А.А., Халикова Э.И., Рыжикова О.А. Способ количественной оценки нарушений перфузии миокарда по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. *Медицинская физика*. 2016; 1 (69): 46–53. Ansheles A.A., Khalikova E.I., Ryzhikova O.A. New method of quantifying myocardial perfusion impairments assessed with single-photon emission computed tomography. *Medical Physics*. 2016; 1 (69): 46–53. (In Russian)
 21. Caobelli F., Kamani C.H., Nkoulou R., Buechel R. The importance of 18F-FDG cardiac PET/CT for the assessment of myocardial viability in ischaemic heart disease. *Swiss Med. Wkly*. 2021; 151 (21–22): w20511. <https://doi.org/10.4414/smww.2021.20511>
 22. Гаврилова Н.Е., Метельская В.А., Перова Н.В., Яровая Е.Б., Бойцов С.А., Мазаев В.П. Выбор метода количественной оценки поражения коронарных артерий на основе сравнительного анализа ангиографических шкал. *Российский кардиологический журнал*. 2014; 110 (6): 24–29. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2014-4-108-112>
 23. Gavrilo N.E., Metelskaya V.A., Perova N.V., Yarovaya E.B., Boytsov S.A., Mazaev V.P. Selection for the quantitative evaluation method of coronary arteries based upon comparative analysis of angiographic scales. *Russian Journal of Cardiology*. 2014; 110 (6): 24–29. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2014-4-108-112> (In Russian)
 23. Duncan A.D., Goff L.M., Peters B.S. Type 2 diabetes prevalence and its risk factors in HIV: A cross-sectional



- study. *PLoS One*. 2018; 13 (3): e0194199. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194199>
24. Sarkar S., Brown T.T. Diabetes in People with HIV. *Curr. Diab. Rep.* 2021; 21 (5): 13. <https://doi.org/10.1007/s11892-021-01382-8>
25. Mariano-Goulart D., Jacquet J.M., Molinari N. et al. Should HIV-infected patients be screened for silent myocardial ischaemia using gated myocardial perfusion SPECT? *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2013; 40 (2): 271–279. <https://doi.org/10.1007/s00259-012-2262-1>
26. Kristoffersen U.S., Lebech A.M., Wiinberg N. et al. Silent Ischemic Heart Disease and Pericardial Fat Volume in HIV-Infected Patients: A Case-Control Myocardial Perfusion Scintigraphy Study. *PLoS One*. 2013; 8 (8): e72066. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0072066>

Для корреспонденции*: Гладких Павел Геннадиевич – e-mail: PAVEL-170@mail.ru

Гладких Павел Геннадиевич – врач-рентгенолог, ассистент кафедры лучевой диагностики и терапии МБФ ФГАОУ ВО “Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-8196-6661>

Мосин Дмитрий Юрьевич – научный сотрудник, врач-радиолог НКЦ №2 ФГБНУ “РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского” Минздрава России; ассистент кафедры рентгенорадиологии ФДПО ФГАОУ ВО “РНИМУ им. Н.И. Пирогова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-8317-4097>

Кудрявцев Антон Денисович – научный сотрудник НКЦ №2 ФГБНУ “РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-4277-1957>

Знаменский Игорь Альбертович – доктор мед. наук, врач-радиолог, заведующий отделением радионуклидных методов диагностики НКЦ №2 ФГБНУ “РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского” Минздрава России; профессор кафедры лучевой диагностики и терапии МБФ ФГАОУ ВО “РНИМУ им. Н.И. Пирогова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-0305-6723>

Харина Дина Сергеевна – канд. мед. наук, научный сотрудник, врач-радиолог НКЦ №2 ФГБНУ “РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского” Минздрава России, Москва.

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

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

Гладких Анастасия Александровна – студент ФГАОУ ВО “РНИМУ им. Н.И. Пирогова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0009-0006-5056-8042>

Созыкин Алексей Викторович – доктор мед. наук, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения НКЦ №2 ФГБНУ “РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-2570-5758>

Юдин Андрей Леонидович – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и терапии МБФ ФГАОУ ВО “РНИМУ им. Н.И. Пирогова” Минздрава России, Москва. <http://orcid.org/0000-0001-7284-4737>

Contact*: Pavel G. Gladkikh – e-mail: PAVEL-170@mail.ru

Pavel G. Gladkikh – Radiologist, assistant of the Radiology Department, Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-8196-6661>

Dmitry Yu. Mosin – Radiologist, researcher at the Petrovsky Russian Research Center of Surgery of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; assistant of the Rentgenoradiologi Department, Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-8317-4097>

Anton D. Kudryavtsev – Researcher at the Petrovsky Russian Research Center of Surgery of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-4277-1957>

Igor A. Znamenskiy – Doct. of Sci. (Med.), Radiologist, Head of the Department of Radionuclide Diagnostic Methods of the Petrovsky Russian Research Center of Surgery of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Professor of the Department of Radiation Diagnostics and Therapy of the Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-0305-6723>

Dina S. Kharina – Cand. of Sci. (Med.), Researcher, Radiologist at the Petrovsky Russian Research Center of Surgery of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow.

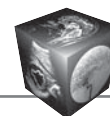
Vladimir A. Solodkiy – Full Member of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Director of Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1641-6452>

Nikolai V. Nudnov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for scientific work of FSBI, Head of the Research Institute of Complex Diagnostics of Diseases and Radiotherapy of the Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-5994-0468>. E-mail: nudnov@rncrr.ru

Anastasia A. Gladkikh – student, Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0009-0006-5056-8042>

Aleksey V. Sozykin – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Department of endovascular surgery of the Petrovsky Russian Research Center of Surgery of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-2570-5758>

Andrei L. Yudin – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Radiology Department, Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <http://orcid.org/0000-0001-7284-4737>



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

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1228>

Особенности эластических свойств дилатированной и аневризматически расширенной грудной аорты по данным ЭКГ-синхронизированной КТ-ангиографии

© Сазонова С.И. *, Саушкин В.В., Панфилов Д.С., Варламова Ю.В., Шипулин В.В., Базарбекова Б.А., Завадовский К.В., Козлов Б.Н.

НИИ кардиологии Томского Национального исследовательского медицинского центра РАН;
634012 Томск, ул. Киевская, 111А, Российская Федерация

Цель исследования: сопоставить показатели эластичности грудной аорты, определенные по данным ЭКГ-синхронизированной КТ-ангиографии, у пациентов с аневризмой и дилатацией восходящего отдела.

Материал и методы. В исследование было включено 20 пациентов с дилатацией восходящей аорты ($40 \text{ мм} \leq \text{максимальный диаметр аорты } (D_{\text{max}}) < 50 \text{ мм}$) (подгруппа 1а), 30 больных с несиндромными аневризмами восходящей аорты ($n = 30, D_{\text{max}} \geq 50 \text{ мм}$) (подгруппа 1б), а также 19 больных с нормальными размерами сосуда ($D_{\text{max}} < 40 \text{ мм}$) в качестве контроля (группа 2). Всем пациентам была выполнена мультиспиральная компьютерно-томографическая ангиография аорты в ЭКГ-синхронизированном режиме (ЭКГ_{синхр.}-КТ). На различных уровнях грудной аорты измеряли максимальный систолический и диастолический диаметр сосуда (D_{max}) с последующим расчетом разницы между ними и индексов циркулярной деформации (CS), комплаенса, жесткости (Stiff), растяжимости стенки (для всех уровней), продольной деформации (LS).

Результаты. По результатам анализа была выявлена умеренная отрицательная корреляционная взаимосвязь между возрастом пациентов и CS на всех уровнях грудной аорты ($r_{\text{max}} = -0,33, r_{\text{min}} = -0,41$). Подгруппы 1а и 1б по всем показателям значимо не различались. От группы контроля подгруппа 1а отличалась ($p < 0,05$) по Stiff на уровне фиброзного кольца (ФК) аортального клапана ($0,07 [-0,14; 0,15]$ vs $-0,04 [-0,1; 0,06]$), а также CS на уровне ФК и синусов Вальсальвы (СВ) ($0,49 [-2,94; 3,36]$ vs $-1,18 [-4,51; 3,87]$), а подгруппа 1б – по CS на уровне СВ ($3,73 [0,24; 6,56]$ vs $0,13 [-1,42; 3,04]$) и проксимального отдела нисходящей аорты (дистальнее устья левой подключичной артерии) ($5,48 [1,27; 8,40]$ vs $1,97 [-0,32; 6,08]$), также по LS ($5,96 [-8,98; 9,25]$ vs $-2,58 [-7,75; 1,89]$) на уровне дуги аорты.

Заключение. По данным ЭКГ_{синхр.}-КТ-ангиографии показатели эластичности грудной аорты у пациентов с аневризмой и дилатацией восходящего отдела не различаются. По сравнению с группой контроля у больных с аневризмой восходящего отдела аорты отмечается увеличение пульсовой деформации в недилатированной зоне (дуге аорты).

Ключевые слова: грудная аорта, аневризма, ЭКГ-синхронизированная КТ-ангиография, эластичность

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Сазонова С.И., Саушкин В.В., Панфилов Д.С., Варламова Ю.В., Шипулин В.В., Базарбекова Б.А., Завадовский К.В., Козлов Б.Н. Особенности эластических свойств дилатированной и аневризматически расширенной грудной аорты по данным ЭКГ-синхронизированной КТ-ангиографии. *Медицинская визуализация*. 2023; 27 (3): 53–67. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1228>

Поступила в редакцию: 01.07.2022.

Принята к печати: 03.10.2022.

Опубликована online: 15.06.2023.



Elastic properties of aorta with respect to its dilatation vs aneurysm according to ECG-synchronized CT-angiography

© Svetlana I. Sazonova*, Viktor V. Saushkin, Dmitry S. Panfilov, Yuliya V. Varlamova, Vladimir V. Shipulin, Botazhan A. Bazarbekova, Konstantin V. Zavadovsky, Boris N. Kozlov

Cardiology research Institute, Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences; 111A, Kievskaya str., Tomsk 634012, Russian Federation

Purpose: to compare the indicators of elasticity of the thoracic aorta, determined by ECG-Gated-CT angiography, in patients with ascending aortic aneurysm and dilatation.

Materials and methods. The study included 20 patients with dilatation of the ascending aorta ($40 \text{ mm} \leq \text{maximum aortic diameter (D}_{\text{max}}) < 50 \text{ mm}$) (group 1a), 30 patients with non-syndromic aneurysms of the ascending aorta ($n = 30, D_{\text{max}} \geq 50 \text{ mm}$) (group 1b), as well as 19 patients with normal aortic sizes ($D_{\text{max}} < 40 \text{ mm}$) as controls (group 2). All patients underwent multispiral computed tomography angiography of the aorta in ECG-Gated mode (ECG-Gated -CT). Maximum systolic and diastolic aortic diameters (D_{max}) were measured at different levels of the thoracic aorta, followed by calculation of the difference between them and calculation of the circular deformation (CS), compliance, stiffness (Stiff), wall distensibility, longitudinal deformation (LS).

Results. Moderate negative correlation between the age of the patients and CS at all levels of the thoracic aorta ($r_{\text{maximum}} = -0.33, r_{\text{minimum}} = -0.41$) was revealed. Groups 1a and 1b did not differ significantly in all parameters. Group 1a differed from the control group ($p < 0.05$) in Stiff at the level of the aortic annulus (AA) ($0.07 [-0.14; 0.15]$ vs $-0.04 [-0.1; 0.06]$), as well as CS at the level of AA and sinuses of Valsalva (SV) ($0.49 [-2.94; 3.36]$ vs $-1.18 [-4.51; 3.87]$), and group 1b – in CS at the level of SV ($3.73 [0.24; 6.56]$ vs $0.13 [-1.42; 3.04]$) and proximal part of the descending aorta (distal to the left subclavian artery) ($5.48 [1.27; 8.40]$ vs $1.97 [-0.32; 6.08]$), also in LS ($5.96 [-8.98; 9.25]$ vs $-2.58 [-7.75; 1.89]$) at the level of the aortic arch.

Conclusion. According to ECG-Gated-CT angiography, the indicators of elasticity of the thoracic aorta in patients with ascending aortic aneurysm and dilatation did not differ. Compared with the control group, patients with aneurysm of the ascending aorta showed an increased pulse deformity of the non-dilated aortic arch.

Keywords: thoracic aorta, aneurysm, ECG-Gated CT angiography, elasticity

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

For citation: Sazonova S.I., Saushkin V.V., Panfilov D.S., Varlamova Yu.V., Shipulin V.V., Bazarbekova B.A., Zavadovsky K.V., Kozlov B.N. Elastic properties of aorta with respect to its dilatation vs aneurysm according to ECG-synchronized CT-angiography. *Medical Visualization*. 2023; 27 (3): 53–67. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1228>

Received: 01.07.2022.

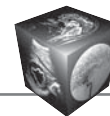
Accepted for publication: 03.10.2022.

Published online: 15.06.2023.

Введение

Аневризма является распространенной патологией аорты и занимает 13-е место среди причин смертности населения в развитых странах [1]. Более чем в 60% случаев патологическое расширение затрагивает восходящий отдел сосуда и начальный отдел его дуги. На сегодняшний день опубликовано достаточно большое количество исследований, направленных на изучение этиологии аневризмы грудной аорты (АГА), а также на поиск причин, приводящих к прогрессированию заболевания и возникновению ассоциированных с ним жизнеугрожающих осложнений, таких как диссекция и разрыв [2–5].

В настоящее время оперативное вмешательство у пациентов с несиндромными АГА показано при достижении диаметра аорты 55 мм и более или если скорость его увеличения превышает 0,5 см/год [6, 7]. В то же время установлено, что большое количество случаев аортоассоциированных событий возникает у больных с диаметром аорты менее 55 мм [8, 9]. Несмотря на большое количество исследований, посвященных вопросам лечения АГА, до сих пор не достигнут консенсус, регламентирующий тактику ведения пациентов, имеющих погранично расширенные сегменты аорты (менее 50 мм). В связи с этим актуальным является выявление новых маркеров, позволяю-



щих улучшить стратификацию риска больных с АГА и оптимизировать выбор между хирургической и терапевтической стратегиями их лечения.

Известно, что ранними проявлениями морфологической перестройки стенки аорты в ответ на увеличение механической нагрузки является повышение ее жесткости и снижение эластичности [10]. Эти характеристики могут быть оценены *in vivo* различными лучевыми методами исследования, к числу которых относится мультиспиральная компьютерно-томографическая ангиография (МСКТ-ангиография), выполненная с применением ЭКГ-синхронизации изображений [11, 12].

Мы предположили, что КТ-показатели, отражающие эластико-тоническое состояние стенки аорты, различаются у больных с аневризматически расширенной, дилатированной и неизменной восходящей аортой. В то же время в доступной литературе нами не найдено исследований, выполненных в данном направлении.

Цель исследования

Сопоставление показателей эластичности грудной аорты по данным ЭКГ-синхронизированной МСКТ-ангиографии у пациентов с аневризмой и дилатацией восходящего отдела, а также у лиц с неизменной аортой.

Материал и методы

В исследование проспективно было включено 50 пациентов с несиндромными аневризмами и дилатацией восходящей аорты (33 мужчины, медиана возраста 62,0 [53,5; 69,0] года, максимальный диаметр восходящего отдела сосуда по данным трансторакальной эхокардиографии (D_{Ao}) ≥ 40 мм) (группа 1), находившихся на обследовании и лечении в НИИ кардиологии Томского НИМЦ с 2020–2022 гг. Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Критерии включения: возраст 45–70 лет, максимальный диаметр восходящего отдела аорты по данным трансторакальной эхокардиографии (ТТ-ЭхоКГ) ≥ 40 мм, несиндромные заболевания аорты (идиопатические, семейные), нормальная глобальная сократительная функция левого желудочка (ЛЖ), согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: сердечная недостаточность выше III функционального класса (ФК) по NYHA, перенесенные инфаркт миокарда или инсульт, нарушения ритма сердца, дилатация ЛЖ, предшествующие операции на сердце и аорте, резистентная к медикаментозной терапии артериальная гипертензия, врожденные пороки сердца, синдромные заболевания аорты (синдромы:

Тернера, Марфана, Элерса–Данло, Лойеса–Дитца, другие генетические аномалии), аллергия на йодсодержащие лекарственные средства, отказ от участия в исследовании.

Кроме того, в исследовании была использована группа контроля ($n = 19$, 15 мужчин, медиана возраста 65,5 [62,0; 70,0] года) (группа 2), в которую вошли пациенты без расширения аорты, проходившие КТ-коронарографию с целью исключения обструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий. При регистрации изображений в контрастную фазу верхнюю границу области сканирования устанавливали на уровне верхушек легких.

Критериями включения в исследование для пациентов группы контроля являлись: возраст 45–70 лет, максимальный диаметр восходящего отдела грудной аорты менее 40 мм по данным ТТ-ЭхоКГ, нормальная глобальная сократительная функция ЛЖ, согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения из исследования для данных пациентов были: обструктивное и неструктивное атеросклеротическое поражение коронарных артерий, сердечная недостаточность выше III ФК по NYHA, перенесенные инфаркт миокарда или инсульт, нарушения ритма сердца, бикуспидальный аортальный клапан, врожденные пороки сердца, предшествующие операции на сердце и аорте, сахарный диабет, резистентная к медикаментозной терапии артериальная гипертензия, отказ от участия в исследовании.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 213 от 12.05.2021) и проведено в соответствии с этическими нормами, изложенными в Хельсинкской декларации с пересмотром 2008 г.

ЭКГ-синхронизированная МСКТ-ангиография аорты

Для вычисления показателей деформации и размеров грудной аорты всем пациентам была выполнена МСКТ органов грудной клетки с контрастированием. Запись исследования проводилась на кардиологической гибридной системе Discovery NM/CT 570C (GE Healthcare), оснащенной рентгеновским компьютерным томографом с 64 рядами детекторов. Для контрастирования грудной аорты использовали йодсодержащее рентгеноконтрастное средство с концентрацией йода 370–400 мг йода/мл в дозе 1 мл/кг со скоростью 4–5,5 мл/с. Сканирование проводилось в ретроспективном режиме ЭКГ-синхронизации для последующего реформирования изображений в 10 фазах сердечного цикла. Параметры



Таблица 1. Клинико-инструментальная характеристика пациентов, включенных в исследование
Table 1. Baseline characteristics of included patients

Характеристика Parameter	Группа 1 ($D_{Ao} \geq 40$ мм) Group 1 ($D_{Ao} \geq 40$ mm) n = 50	Группа 2 ($D_{Ao} < 40$ мм) Group 2 ($D_{Ao} < 40$ mm) n = 19	Уровень статистической значимости, p p-value
Возраст, годы Me [Q1; Q3] Age, years Me [Q1; Q3]	62.0 [53.5; 69.0]	65.5 [62.0; 70.0]	NS
Пол, % мужчин, n (%) Gender, male, n (%)	33 (66)	15 (78.9)	NS
ИМТ, кг/м ² Me [Q1; Q3] BMI, kg/m ² Me [Q1; Q3]	28.1 [25.0; 33.0]	24.2 [25.0; 33.0]	NS
Сахарный диабет, n (%) Diabetes mellitus, n (%)	2 (4)	0	Не сопоставляли Didn't compare
Гипертоническая болезнь, n (%) Arterial hypertension, n (%)	38 (76)	12 (63.2)	NS
I	35	12	NS
II	3	0	NS
III	0	0	NS
ФК ХСН по NYHA, n (%) Functional class of CHF, n (%):			Не сопоставляли Didn't compare
0	4 (10)	5 (26.3)	
I	3 (6.6)	10 (52.6)	
II	38 (70)	4 (21.1)	
III	5 (14.4)	0 (0)	
Дислипидемия, n (%) Dyslipidemia, n (%)	28 (46.7)	16 (84.2)	p < 0.05
Двустворчатый АК Bicuspid aortic valve	13 (26)	0	p < 0.05
Трехстворчатый АК Tricuspid aortic valve	37 (74)	19 (100)	p < 0.05
D_{Ao} (M ± SD)	49,7 ± 5,8	35.6 ± 3,7	p < 0.05
ФВ ЛЖ, % (M ± SD) LV EF, % (M±SD)	63,7 ± 8,9	65,3 ± 6,8	NS
КДО, мл (M ± SD) LV EDV, ml (M ± SD)	122,6 ± 52,6	105.2 ± 42,8	NS
КСО, мл (M ± SD) ESV, ml (M ± SD)	45,6 ± 24,6	43,2 ± 22,3	NS

Примечание. D_{Ao} – максимальный диаметр аорты по данным трансторакальной эхокардиографии, ИМТ – индекс массы тела, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, АК – аортальный клапан, КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем.

Note. D_{Ao} – maximum aortic diameter according to transthoracic echocardiography; BMI – body mass index; CHF – chronic heart failure; LV EF – left ventricular ejection fraction; LV EDV – left ventricular end diastolic volume; LV ESV – left ventricular end systolic volume; NS – not significant.

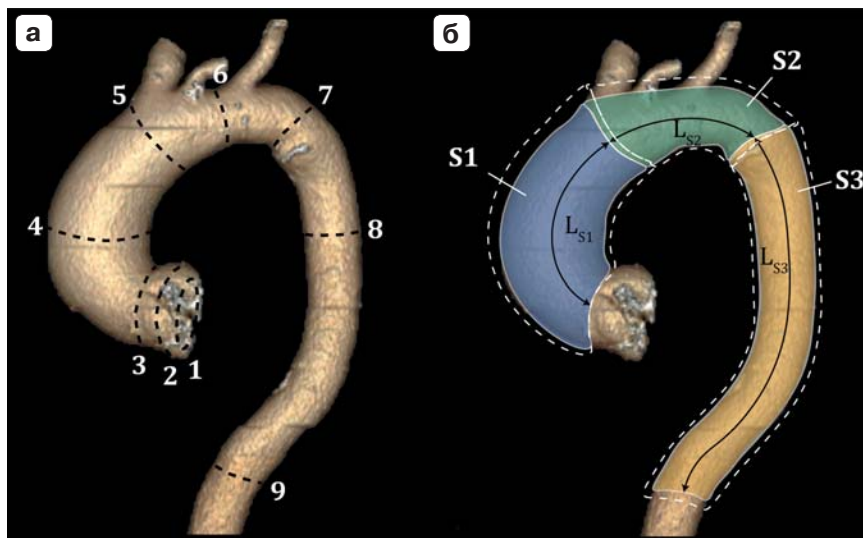
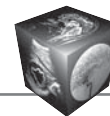


Рис. 1. Морфометрическая обработка компьютерно-томографических изображений грудной аорты.

а – уровни измерения диаметров аорты: 1 – фиброзное кольцо аортального клапана; 2 – середина синусов Вальсальвы; 3 – синотубулярное соединение; 4 – восходящая аорта; 5 – 1 см проксимальнее брахиоцефального ствола; 6 – дуга аорты (проксимальнее левой подключичной артерии); 7 – начальный отдел нисходящей аорты (дистальнее левой подключичной артерии); 8 – уровень левого предсердия; 9 – уровень диафрагмы; **б** – схема разделения грудного отдела аорты на сегменты для вычисления их длин и объемов: S1 – восходящий отдел аорты; S2 – дуга аорты; S3 – нисходящий отдел аорты. Пунктирными линиями обозначены размеры аорты в конечно-систолическую фазу сердечного цикла.

Примечание. L_{S1-3} – длины сегментов грудной аорты.

Fig. 1. Morphometric processing of computed tomography images of the thoracic aorta.

а – levels of measurement of aortic diameters: 1 – aortic annulus; 2 – middle of the sinuses of Valsalva; 3 – sinotubular junction; 4 – ascending aorta; 5 – 1 cm proximal to the brachiocephalic trunk; 6 – aortic arch (proximal to the left subclavian artery); 7 – proximal part of the descending aorta (distal to the left subclavian artery); 8 – level of the left atrium; 9 – aperture level;

б – scheme of dividing the thoracic aorta into segments for calculating their lengths and volumes: S1 – ascending aorta; S2 – aortic arch; S3 – descending aorta. Dashed lines indicate aortic diameter in the end-systolic phase of the cardiac cycle.

Note. L_{S1-3} – lengths of segments of the thoracic aorta.

записи исследования: напряжение на трубке 120 кВ, сила тока 300–600 мА с ЭКГ-модуляцией, скорость вращения трубки 0,4 с, питч 0,20–0,22 (в зависимости от ЧСС). Изображения были реконструированы по стандартным протоколам с толщиной срезов 0,625 мм. Обработка полученных изображений проводилась на рабочей станции Advantage Workstations 4.3 (GE Healthcare) с последующим измерением размеров всех отделов грудной аорты и построением объемных реконструкций. До и после введения рентгеноконтрастного средства пациентам измеряли артериальное давление методом Короткова.

Для расширенной постпроцессинговой обработки использовали данные систолической (40% фаза сердечного цикла) и диастолической (90% фаза сердечного цикла) фаз. Морфометрическую обработку проводили на уровне фиброзного кольца аортального клапана, синусов Вальсальвы, синотубулярного соединения (СТС), восходящей аорты проксимальнее устья брахио-

цефального ствола (БЦС), дуги аорты (проксимальнее устья левой подключичной артерии (ЛПКА)), начального отдела нисходящей аорты (дистальнее устья ЛПКА), на уровне левого предсердия и диафрагмы (рис. 1). На каждом уровне в систолу и диастолу по внутреннему контуру сосуда вручную измеряли его максимальный диаметр. Кроме того, измеряли длину восходящей аорты, ее дуги и нисходящей аорты. Затем вычисляли разницу (дельты) между диаметрами и длинами на всех уровнях и для всех сегментов грудной аорты. В дальнейшем с использованием перечисленных показателей дополнительно проводили вычисление циркулярной деформации (1), комплаенса (2), жесткости (3) и растяжимости (4) стенки (для всех уровней), а также продольной деформации (5) для 3 сегментов (S) грудной аорты (S1 – от синотубулярного соединения до БЦС, S2 – от БЦС до уровня 1 см дистальнее ЛПКА, S3 – от уровня 1 см дистальнее ЛПКА до диафрагмы) по следующим формулам [13]:



$$\text{Комплаенс } \left(\frac{\text{мм}^2}{\text{мм рт.ст.}} \right) = \frac{\pi \times D_{\text{сис}}^2 - D_{\text{диас}}^2}{4 \times \Delta D_{\text{пульс}}} \quad (1)$$

$$\text{Растяжимость } \left(\frac{\%}{\text{мм рт.ст.}} \right) = \frac{100 \times (D_{\text{сис}}^2 - D_{\text{диас}}^2)}{\Delta D_{\text{пульс}} \times D_{\text{диас}}^2} \quad (2)$$

$$\text{Индекс жесткости} = \frac{\ln(\text{САД}/\text{ДАД}) \times D_{\text{диас}}}{(D_{\text{сис}} - D_{\text{диас}})} \quad (3)$$

$$\text{Циркулярная деформация } (\%) = \frac{D_{\text{сис}} - D_{\text{диас}}}{D_{\text{диас}}} \times 100\% \quad (4)$$

$$\text{Продольная деформация } (\%) = \frac{L_{\text{сис}} - L_{\text{диас}}}{L_{\text{диас}}} \times 100\% \quad (5)$$

где $D_{\text{сис}}$ – максимальный диаметр в систолу; $D_{\text{диас}}$ – максимальный диаметр в диастолу; САД – систолическое артериальное давление до введения рентгеноконтрастного средства; ДАД – диастолическое артериальное давление до введения рентгеноконтрастного средства; $\Delta D_{\text{пульс}}$ – пульсовое давление; $L_{\text{сис}}$ – длина сегмента грудной аорты в систолу; $L_{\text{диас}}$ – длина сегмента грудной аорты в диастолу.

Исследования выполнены с применением оборудования Центра коллективного пользования “Медицинская геномика”.

Лучевая нагрузка

При проведении исследования лучевая нагрузка составила от 10 до 22 мЗв.

Статистическая обработка

Статистический анализ материалов был проведен с использованием пакета прикладных программ SPSS 20.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago IL, USA), Statistica 10. Проверку на соответствие выборок нормальному закону распределения проводили согласно критерию Шапиро–Уилка. Данные представлены в виде $M \pm SD$ при нормальном законе распределении переменных; $Me [Q1; Q3]$ при других вариантах распределения переменных; $n (\%)$ в процентах от числа. Проверку достоверности различий количественных данных осуществляли при помощи непараметрического критерия Манна–Уитни, поскольку нормальный закон распределения для основных данных не подтвердился. Оценку взаимосвязей между величинами выполняли при помощи расчета коэффициента корреляции Спирмена. Изменения считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

По результатам ЭКГ-синхронизированной КТ-ангиографии максимальный диаметр восходящей аорты (D_{max}) в группе 1 составил в диастолу $50,2 \pm 6,1$ мм, в группе 2 (контроль) – $34,15 \pm 4,2$ мм. В группе 1 дилатация восходящей аорты сочеталась с расширением ее корня на уровне синусов Вальсальвы у 26 (52 %) больных (максимальный диаметр: в систолу $44,2 \pm 8,5$ мм). Диаметр аорты, рассчитанный по данным КТ-ангиографии, тесно коррелировал с результатами ТТ-ЭхоКГ ($r = 0,948$ для D_{max}).

По результатам статистического анализа была также выявлена умеренная отрицательная корреляционная взаимосвязь между возрастом пациентов и циркулярной деформацией на уровнях от синотубулярного соединения до диафрагмы ($r = -0,37$ для уровня СТС, $r = -0,35$ для уровня восходящей аорты, $r = -0,41$ для уровня БЦС, $r = -0,36$ для уровня дуги аорты, $r = -0,30$ для начальной части нисходящей аорты, $r = -0,40$ для уровня левого предсердия, $r = -0,36$ для уровня диафрагмы).

Статистически значимые различия между группой 1 и 2 выявлены лишь по циркулярной деформации, % на уровне синусов Вальсальвы ($3,96 [0,00; 101,00]$ vs $0,13 [-1,42; 3,04]$, $p = 0,004$), начальной части нисходящей аорты ($5,30 [1,27; 101,0]$ vs $1,97 [-0,32; 6,08]$, $p = 0,028$) и на уровне левого предсердия ($5,61 [2,24; 101,0]$ vs $2,84 [0,76; 7,86]$, $p = 0,049$).

В дальнейшем пациенты группы 1 были разделены на 2 подгруппы в зависимости от значения D_{max} восходящей аорты по данным КТ-ангиографии: в подгруппу 1а ($n = 20$) вошли больные с дилатацией сосуда, у которых D_{max} был больше или равен 40 мм, но меньше 50 мм, а в подгруппу 1б ($n = 30$) – больные с аневризматически расширенной аортой и $D_{\text{max}} \geq 50$ мм. Подгруппа 1а включала 4 (20%) нормотензивных пациента, 12 (60%) больных с артериальной гипертензией (АГ) I степени, 3 (15%) – с АГ II степени, 1 (5%) – с АГ III степени. В подгруппу 1б вошли 4 (13,3%) нормотензивных пациента ($p = 1,00$), 20 (66,7%) больных с АГ I степени ($p = 0,77$), 5 (16,7%) – с АГ II степени ($p = 1,00$), 1 (3,3%) – с АГ III степени ($p = 1,00$). Таким образом, выделенные подгруппы не различались по степени АГ обследованных лиц.

Далее мы провели сравнение КТ-показателей эластичности в указанных подгруппах и группе контроля (табл. 2). По результатам данного анализа каких-либо значимых различий между подгруппами 1а и 1б выявлено не было. В то же время пациенты с дилатированной восходящей аортой (подгруппа 1а) отличались от группы контроля по индексу жесткости на уровне фиброзного кольца

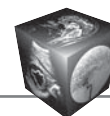


Таблица 2. Показатели эластичности грудной аорты по данным ЭКГ-синхронизированной МСКТ-ангиографии у больных с умеренной дилатацией (подгруппа 1а), аневризматическим расширением (подгруппа 1б) сосуда, а также в группе контроля

Table 2. Indicators of the thoracic aorta elasticity according to ECG-synchronized CT-angiography in patients with dilatation (group 1a) of the ascending aorta, aneurysm of the ascending aorta (group 1b), as well as in the control group

Показатель Parameter	Подгруппа 1а (40 мм < D _{max} < 50 мм) Group 1a (40 mm < D _{max} < 50 mm) n = 20 Me [Q1; Q3]	Подгруппа 1б (D _{max} ≥ 50 мм) Group 1b (D _{max} ≥ 50 mm) n = 30 Me [Q1; Q3]	Группа 2 (контроль) (D _{max} < 40 мм) Group 2 (control) (D _{max} < 40 mm) n=19 Me [Q1; Q3]
Комплаенс, мм²/мм рт.ст. / Compliance, mm²/mm Hg:			
уровень фиброзного кольца аортального клапана the level of the aortic annulus	0.44 [-1.25; 1.00]	-1.66 [-4.34; 0.87]	-0.35 [-1.44; 1.02]
уровень синусов Вальсальвы level of the sinuses of Valsalva	1.92 [-0.51; 4.90]	1.18 [0.11; 4.45]	0.00 [-0.56; 0.64]
уровень синотубулярного соединения level of the sinotubular junction	-0.61 [-1.36; 1.35]	1.15 [-0.72; 3.64]	0.00 [-0.77; 0.85]
на уровне восходящей аорты ascending aorta	3.04 [0.97; 3.54]	1.18 [0.19; 4.34]	0.69 [-0.10; 1.64]
на уровне проксимальнее устья БЦС level of 1 cm proximal to the brachiocephalic trunk	1.14 [0.73; 2.04]	1.61 [0.23; 2.69]	1.18 [-0.32; 1.32]
на уровне дуги аорты level of an aortic arch	1.87 [0.74; 2.18]	1.15 [0.23; 2.74]	0.77 [0.21; 1.26]
на уровне начальной части нисходящей аорты proximal part of the descending aorta	1.37 [0.01; 1.58]	1.61 [0.50; 2.45]	0.44 [-0.08; 0.95]
на уровне левого предсердия level of the left atrium	1.09 [0.61; 1.60]	1.09 [0.55; 1.62]	0.53 [-0.86; 0.84]
на уровне диафрагмы aperture level	0.96 [0.00; 1.69]	0.38 [-0.19; 1.61]	0.52 [-0.20; 0.92]
Растяжимость, %/мм рт.ст. / Distensibility, %/mm Hg:			
уровень фиброзного кольца аортального клапана the level of the aortic annulus	-0.31 [-2.50; 1.78]	0.75 [-1.43; 0.49]	0.05 [-0.51; 0.45]
уровень синусов Вальсальвы level of the sinuses of Valsalva	-0.35 [-2.5; 0.75]	-1.15 [-1.43; 1.45]	0.22 [-0.50; 1.04]
уровень синотубулярного соединения level of the sinotubular junction	0.89 [-0.22; 2.00]	0.25 [-0.57; 1.43;]	0.28 [-0.22; 1.55]
на уровне восходящей аорты ascending aorta	0.40 [-0.26; 0.77]	0.11 [-0.45; 0.46]	0.72 [-0.02; 1.00]
на уровне проксимальнее устья БЦС level of 1 cm proximal to the brachiocephalic trunk	-0.45 [-2.00; 0.1]	-0.47 [-1.43; -0.06]	0.58 [-0.16; 1.01]
на уровне дуги аорты level of an aortic arch	0.52 [-2.00; -0.05]	0.8 [-0.21; -2.5]	0.45 [0.04; 1.13]
на уровне начальной части нисходящей аорты proximal part of the descending aorta	0.83 [-2.00; -0.08]	0.76 [0.10; 2.5]	0.46 [-0.04; 1.24]
на уровне левого предсердия level of the left atrium	0.65 [-2.00; 0.70]	0.37 [-2.5; 0.10]	0.45 [0.05; 1.65]
на уровне диафрагмы aperture level	1.29 [-0.2; 2.25]	0.49 [-0.13; 2.50]	0.6 [-0.28; 1.97]



Показатель Parameter	Подгруппа 1а (40 мм < D _{max} < 50 мм) Group 1a (40 mm < D _{max} < 50 mm) n = 20 Me [Q1; Q3]	Подгруппа 1б (D _{max} ≥ 50 мм) Group 1b (D _{max} ≥ 50 mm) n = 30 Me [Q1; Q3]	Группа 2 (контроль) (D _{max} < 40 мм) Group 2 (control) (D _{max} < 40 mm) n=19 Me [Q1; Q3]
Индекс жесткости / Stiffness:			
уровень фиброзного кольца аортального клапана the level of the aortic annulus	0.07 [−0.14; 0.15]*	0.04 [−0.01; 0.06]	−0.04 [−0.1; 0.06]*
уровень синусов Вальсальвы level of the sinuses of Valsalva	0.05 [−0.14; 0.09]	0.10 [0.03; 0.39]	0.06 [−0.22; 0.15]
уровень синотубулярного соединения level of the sinotubular junction	−0.1 [−0.16; 0.10]	0.05 [−0.04; 0.17]	0.05 [−0.16; 3.73]
на уровне восходящей аорты ascending aorta	0.08 [0.07; 0.13]	0.11 [0.08; 0.27]	0.06 [−0.01; 0.14]
на уровне проксимальнее устья БЦС level of 1 cm proximal to the brachiocephalic trunk	0.08 [0.05; 0.17]	0.11 [0.04; 0.25]	0.11 [0.05; 0.14]
на уровне дуги аорты level of an aortic arch	0.06 [0.05; 0.11]	0.07 [0.03; 0.15]	0.08 [−0.01; 0.25]
на уровне начальной части нисходящей аорты proximal part of the descending aorta	0.08 [−0.05; 0.09]	0.06 [0.03; 0.09]	0.12 [0.05; 0.17]
на уровне левого предсердия level of the left atrium	0.11 [0.07; 0.18]	0.06 [0.04; 0.09]	0.11 [0.05; 0.23]
на уровне диафрагмы aperture level	0.05 [0.04; 0.10]	0.04 [−0.16; 0.1]	0.04 [−0.1; 0.09]
Циркулярная деформация, % / Circular strain, %:			
фиброзного кольца аортального клапана the level of the aortic annulus	0.49 [−2.94; 3.36]*	−5.52 [−10.45; 1.63]	−1.18 [−4.51; 3.87]*
синусов Вальсальвы level of the sinuses of Valsalva	2.99 [−0.63; 6.85] *	3.73 [0.24; 6.56]**	0.13 [−1.42; 3.04]*, **
синотубулярного соединения level of the sinotubular junction	−1.07 [−2.47; 2.26]	2.1 [−0.78; 5.74]	0.63 [−2.83; 4.50]
на уровне восходящей аорты ascending aorta	3.77 [1.6; 4.91]	1.78 [0.18; 5.25]	2.29 [−0.25; 4.28]
на уровне проксимальнее устья БЦС level of 1 cm proximal to the brachiocephalic trunk	2.47 [1.58; 5.17]	2.70 [0.10; 6.60]	3.17 [2.1; 7.96]
на уровне дуги аорты level of an aortic arch	4.98 [1.60; 6.90]	3.69 [1.02; 8.07]	3.06 [1.1; 6.17]
на уровне начальной части нисходящей аорты proximal part of the descending aorta	3.32 [0.39; 5.27]	5.48 [1.27; 8.40]**	1.97 [−0.32; 6.08]**
на уровне левого предсердия level of the left atrium	3.60 [2.43; 6.25]	5.24 [2.09; 7.69]	2.84 [0.76; 7.86]
на уровне диафрагмы aperture level	3.88 [0.28; 5.73]	2.10 [−0.91; 7.17]	4.28 [−1.02; 9.20]
Продольная деформация, % / Longitudinal strain, %			
S1	6.46 [1.06; 23.4]	2.78 [−1.28; 9.11]	6.68 [−0.84; 15.31]
S2	−6.80 [−8.84; 9.82]	5.96 [−8.98; 9.25]**	−2.58 [−7.75; 1.89]**
S3	−0.20 [−9.01; 4.53]	0.66 [−1.53; 2.2]	1.6 [0.00; 3.40]

Примечание. * – достоверность различий между подгруппой 1а и группой контроля ($p < 0,05$); ** – достоверность различий между подгруппой 1б и группой контроля ($p < 0,05$).

Note. * – significance of differences between group 1a and control group ($p < 0.05$); ** – significance of differences between group 1b and control group ($p < 0.05$); S1 – segment 1 of the aorta (ascending aorta); S2 – segment 2 of the aorta (aortic arch); S3 – segment 3 of the aorta (proximal part of the descending aorta)

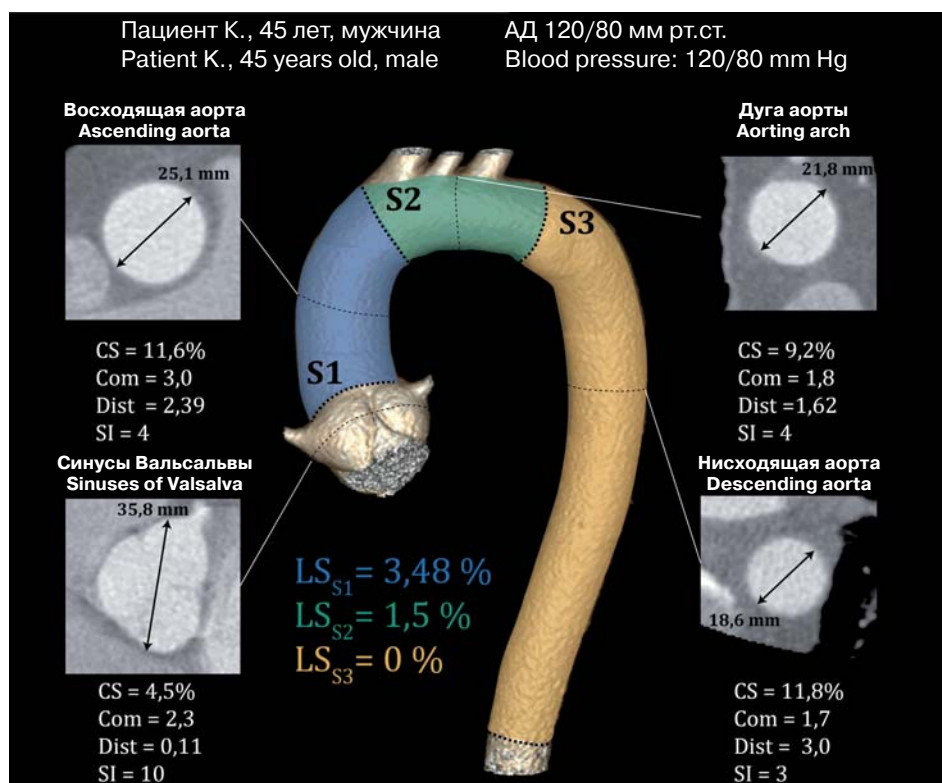
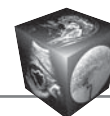


Рис. 2. Пример морфометрической обработки МСКТ-изображений грудного отдела аорты с вычислением показателей эластичности аортальной стенки пациента из контрольной группы (диаметр восходящей аорты менее 40 мм).

Пациент М., 45 лет, артериальное давление 120/80 мм рт.ст., без расширения грудной аорты. Представлены томосрезы на уровне синусов Вальсальвы, восходящей аорты, дуги аорты (проксимальнее устья левой подключичной артерии) и средней части нисходящей аорты (на уровне левого предсердия). По данным КТ-ангиографии грудной отдел аорты визуально не изменен (максимальный диаметр в диастолу 25,1 мм), расширенных участков не выявлено. Эластические свойства аортальной стенки сохранены, относительно пороговых значений, предложенных Т.М. Morrison и соавт. [13]: CS в восходящей аорте – 8%, в нисходящей аорте – 6%; LS восходящего отдела – 2%; растяжимость – 4%/мм рт.ст.; индекс жесткости – 4.

Примечание. CS – циркулярная деформация; Com – комплаенс; Dist – растяжимость, SI – индекс жесткости аортальной стенки; S1–3 – сегменты грудной аорты; LS – продольная деформация.

Fig. 2. An example of morphometric processing of MSCT images of the thoracic aorta with the calculation of elasticity indices of the aortic wall of a patient from the control group (ascending aorta diameter less than 40 mm).

The 45-years-old male patient, blood pressure 120/80 mm Hg, without expansion of the thoracic aorta. Tomoslices are presented at the level of the sinuses of Valsalva, the ascending aorta, the aortic arch (proximal to the left subclavian artery) and the middle part of the descending aorta (at the level of the left atrium). According to the CT study, the thoracic aorta was not visually changed, no enlarged area was detected (maximal vessel diameter 25.1 mm). The elastic properties of the aortic wall are preserved, relative to the threshold values proposed by T.M. Morrison et al. [13]: CS in the ascending aorta – 8%, in the descending aorta – 6%; LS of the ascending aorta – 2%; extensibility – 4% / mm Hg; hardness index – 4.

Note. CS – circular deformation; Com – Compliance; Dist – distensibility; SI – aortic wall stiffness index; S1–3 – segments of the thoracic aorta; LS – longitudinal deformation.

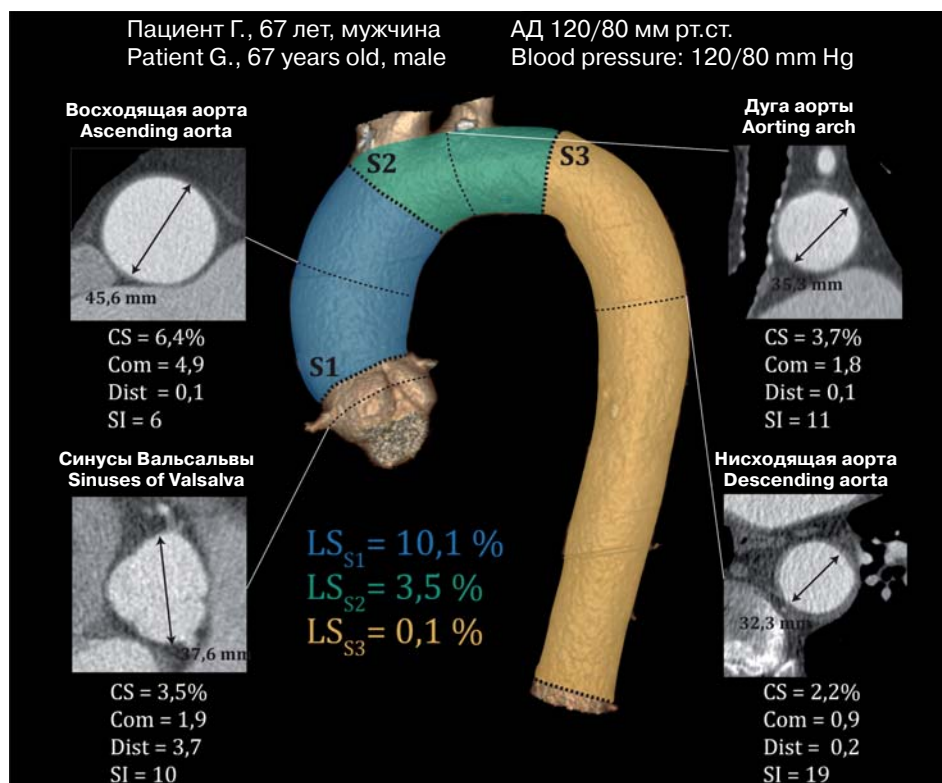


Рис. 3. Пример морфометрической обработки МСКТ-изображений грудного отдела аорты с вычислением показателей эластичности аортальной стенки пациента из подгруппы 1а (диаметр восходящей аорты более 40 мм, но менее 50 мм).

Пациент К., 67 лет, артериальное давление 120/80 мм рт.ст. Показаны уровни синусов Вальсальвы, восходящей аорты, дуги аорты (проксимальнее устья левой подключичной артерии) и средней части нисходящей аорты (на уровне левого предсердия). По данным КТ-ангиографии было определено расширение восходящего отдела аорты (от синотубулярного соединения до брахиоцефального ствола, максимальный диаметр в диастолу 45,6 мм). Показатели эластичности аортальной стенки восходящего отдела умеренно снижены (показаны на рисунке для каждого отдела) относительно пороговых значений, предложенных Т.М. Morrison и соавт. [13]: циркулярная деформация в восходящей аорте – 8%, продольная деформация восходящего отдела – 2%; растяжимость – 4 %/мм рт.ст.; индекс жесткости – 4.

Примечание. CS – циркулярная деформация; Com – комплаенс; Dist – растяжимость, SI – индекс жесткости аортальной стенки; S1–3 – сегменты грудной аорты; LS – продольная деформация.

Fig. 3. An example of morphometric processing of MSCT images of the thoracic aorta with the calculation of elasticity indices of the aortic wall of a patient from group 1a (the diameter of the ascending aorta is more than 40 mm, but less than 50 mm).

The 67-years-old male patient, blood pressure – 120/80 mm Hg. The levels of the sinuses of Valsalva, the ascending aorta, the aortic arch (proximal to the left subclavian artery) and middle part of the descending aorta (at the level of the left atrium) are shown. According to the MSCT study, the expansion of the ascending aorta was determined (from the sinotubular junction to the brachiocephalic trunk, the maximum diameter in diastole was 45.6 mm). The indicators of elasticity of the aortic wall of the ascending section are moderately reduced (shown in the figure for each section), relative to the threshold values proposed by T.M. Morrison et al. [13]: CS in the ascending aorta, 8%, LS of the ascending aorta, 2%; extensibility – 4% / mm Hg; hardness index – 4.

Note. CS – circular deformation; Com – compliance; Dist – distensibility, SI – aortic wall stiffness index; S1–3 – segments of the thoracic aorta; LS – longitudinal deformation.

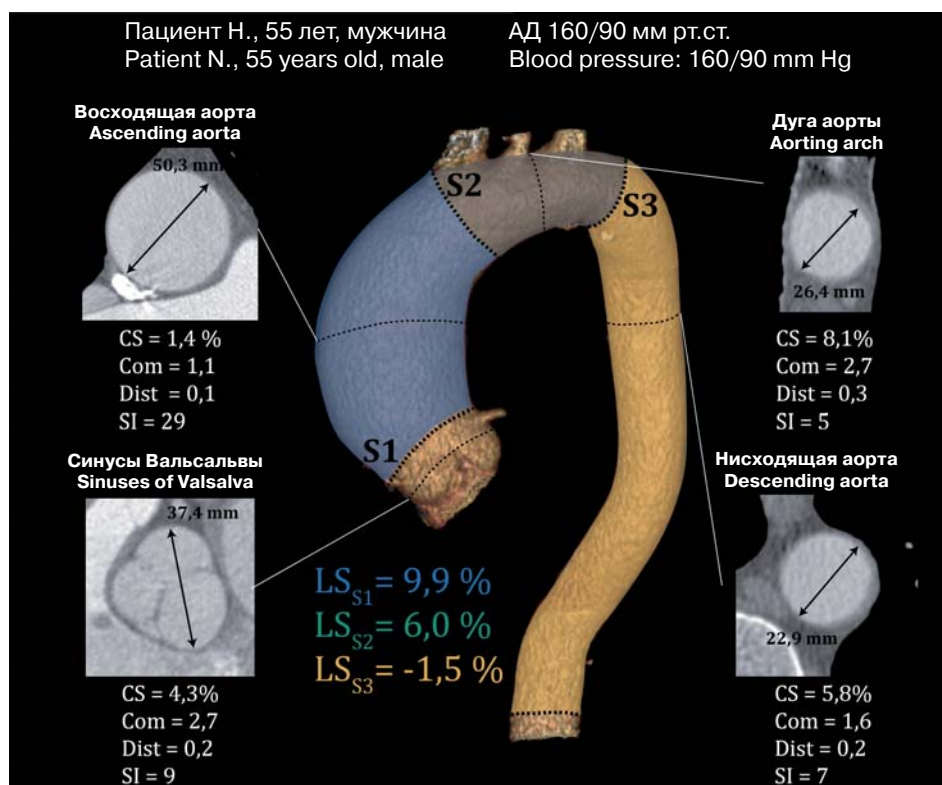
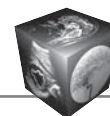


Рис. 4. Пример морфометрической обработки МСКТ-изображений грудного отдела аорты с вычислением показателей эластичности сосуда пациента из подгруппы 1б (аневризма восходящего отдела аорты, максимальный диаметр более 50 мм).

Пациент Н., 55 лет, артериальное давление 160/90 мм рт.ст. Показаны уровни синусов Вальсальвы, восходящей аорты, дуги аорты (проксимальнее устья левой подключичной артерии) и средней части нисходящей аорты (на уровне левого предсердия). По данным КТ-ангиографии определяется выраженное расширение восходящего отдела аорты (от синотубулярного соединения до брахиоцефального ствола, максимальный диастолический диаметр 50,3 мм). Эластические свойства аортальной стенки восходящего отдела значительно снижены, при этом в зоне дуги аорты высокие показатели циркулярной и продольной деформации относительно пороговых значений, предложенных Т.М. Morrison и соавт. [13]: циркулярная деформация в восходящей аорте – 8%, в нисходящей аорте – 6%; продольная деформация восходящего отдела – 2%; растяжимость – 4 %/мм рт.ст.; индекс жесткости – 4.

Примечание. CS – циркулярная деформация; Com – COMPLIANCE; Dist – растяжимость, SI – индекс жесткости аортальной стенки; S1–3 – сегменты грудной аорты; LS – продольная деформация.

Fig. 4. An example of morphometric processing of MSCT images of the thoracic aorta with the calculation of indicators of vessel elasticity in a patient from group 1b (aneurysm of the ascending aorta, maximum diameter over 50 mm).

The 55-years-old male patient, blood pressure – 160/90 mm Hg. The levels of the sinuses of Valsalva, the ascending aorta, the aortic arch (proximal to the left subclavian artery) and middle part of the descending aorta (at the level of the left atrium) are shown. According to the MSCT study, a pronounced expansion of the ascending aorta is determined (from the sinotubular junction to the brachiocephalic trunk, the maximum diastolic diameter is 50.3 mm). The elastic properties of the aortic wall of the ascending section are significantly reduced, while in the region of the arch, the indicators of circular and longitudinal deformation are increased, relative to the threshold values proposed by T.M. Morrison et al. [13]: circular deformity in the ascending aorta – 8%, in the descending aorta – 6%; longitudinal deformation of the ascending section – 2%; extensibility – 4 % / mm Hg; stiffness index – 4.

Note. CS – circular deformation; Com – COMPLIANCE; Dist – distensibility, SI – aortic wall stiffness index; S1–3 – segments of the thoracic aorta; LS – longitudinal deformation.



аортального клапана, циркулярной деформации на уровне фиброзного кольца и синусов Вальсальвы, а пациенты с аневризматически расширенной восходящей аортой (подгруппа 1б) – по показателям циркулярной деформации на уровне синусов Вальсальвы и начальной части нисходящей аорты, по растяжимости %/мм рт.ст. и продольной деформации, % 2-го сегмента грудной аорты. Примеры морфометрической обработки КТ-изображений грудного отдела аорты с вычислением показателей эластичности аортальной стенки для пациента из группы контроля показаны на рис. 2, пациента из подгруппы 1а – на рис. 3, из подгруппы 1б – на рис. 4. У данных больных показатели эластичности были сопоставлены с пороговыми значениями, предложенными Т.М. Morrison и соавт. [13].

Учитывая возможное влияние на показатели эластичности аорты таких факторов, как АГ и бicuspidальный аортальный клапан, мы провели дополнительный статистический анализ между подгруппами нормотензивных пациентов и больных с АГ, а также между пациентами с трикуспидальным (ТАК) и бicuspidальным аортальным клапаном (БАК). Было установлено, что у пациентов с БАК отмечаются более высокие показатели растяжимости и более низкий индекс жесткости на уровне начальной части нисходящей аорты по сравнению с подгруппой больных с ТАК (0,46 [0,24; 0,52] %/мм рт.ст. vs 0,15 [0,05; 0,23] %/мм рт.ст., $p = 0,024$; 0,04 [0,01; 0,07] vs 0,09 [0,05; 0,12] $p = 0,002$). В то же время значимого влияния АГ на показатели эластичности грудной аорты нами выявлено не было.

Обсуждение

В представленном исследовании впервые выполнено сопоставление показателей эластичности стенки грудной аорты, рассчитанных по данным ЭКГ-синхронизированной КТ-ангиографии, у пациентов с аневризматически расширенной, дилатированной и нерасширенной восходящей аортой.

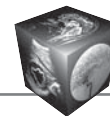
На предварительном этапе анализа данных нами была установлена умеренная отрицательная корреляционная взаимосвязь между возрастом обследованных пациентов и показателями циркулярной деформации на всех уровнях сосуда от синотубулярного соединения до диафрагмы, что свидетельствует о снижении эластичности и повышении его жесткости при старении. Эти результаты хорошо согласуются с ранее опубликованными сведениями, полученными как при морфологических и механометрических [14] исследованиях образцов грудной аорты, так и при выполнении КТ

и магнитно-резонансной томографии у лиц без патологических изменений сосуда [15].

В то же время в представленном исследовании ЭКГ-синхронизированная КТ-ангиография не позволила выявить каких-либо различий по показателям эластичности и жесткости на уровне восходящей аорты (от СТС до БЦС) между пациентами контрольной группы и больными с аортопатией, несмотря на то что патологическое расширение сосуда локализовалась именно в данном отделе. Эти результаты согласуются с отдельными исследованиями, в которых применяли ЭКГ-синхронизированную МСКТ для оценки пульсовой деформации грудного отдела сосуда. В частности, в работе H.W.L. de Beaufort и соавт. [16] также не было выявлено различий по показателям эластичности у лиц с неизменной и патологически расширенной восходящей аортой. В то же время S. Pasta и соавт. [11] продемонстрировали повышенную жесткость аневризматически измененного участка восходящей аорты по сравнению с аналогичным отделом в группе контроля.

Вместе с тем нами были установлены значимые различия по циркулярной деформации на уровне синусов Вальсальвы между контрольной группой и обеими подгруппами исследования (с дилатацией и аневризмой аорты), что объясняется наличием расширения корня аорты у 52% обследованных больных. Кроме того, показатели циркулярной деформации на уровне начального отдела нисходящей аорты и продольной деформации 2-го сегмента грудной аорты различались между контролем и группой пациентов с аневризмой. При этом группа больных с дилатированным восходящим отделом аорты по эластическим характеристикам не отличалась от двух других групп. Данные результаты указывают на то, что патологические тканевые изменения присутствуют не только в аневризматически расширенной части аорты, но и постепенно распространяются на дистальные отделы, проявляясь лишь нарушением деформационных свойств аортальной стенки.

Возможным объяснением полученных фактов является способность аорты к саморегулированию и поддержанию баланса эластичности и прочности при увеличенных механических нагрузках [10]. Данный механизм осуществляется через повышение синтеза или утилизации встроенных во внеклеточный матрикс белков интрамуральными клетками аорты в ответ на изменение химико-механического окружения [10]. Предположительно, такие компенсаторные механизмы в полной мере реализуются в области аневризмы, при этом избыточная растяжимость сосудистой стенки нивелируется увеличением жесткости коллагенового



каркаса адвентиции. В связи с этим пульсовая деформация расширенной части сосуда поддерживается в пределах нормальных значений и ЭКГ-синхронизированная МСКТ-ангиография не выявляет значимых отклонений. В то же время наличие аневризмы изменяет направление потока крови, что повышает стрессовую нагрузку на смежные недилатированные участки, приводит к тканевым реакциям в них и к первоначально значимому изменению (повышению) пульсовой деформации, которая была нами выявлена при помощи ЭКГ-синхронизированной МСКТ-ангиографии в области аортальной дуги. В связи с этим указанные отделы аорты также могут быть подвержены риску расслоения и разрыва и требуют наблюдения при консервативном лечении заболевания. Отсутствие статистически значимых различий по показателям, характеризующим эластичность, между подгруппой больных с дилатированной и нормальной аортой, а также больными с аневризмой сосуда могут свидетельствовать о промежуточном характере тканевых изменений, существенно не отражающихся на пульсовой деформации восходящих отделов и аортальной дуги.

Представленная работа имеет ряд ограничений, заключающихся в использовании относительно малых выборок исследуемых групп больных, а также отсутствии верификации параметров эластических свойств стенки аорты, полученных в исследовании. С этой целью в дальнейшем могут быть применены прямая эластометрия интраоперационных образцов аорты либо магнитно-резонансная томография, которая позволяет эффективно измерять и глобальную жесткость по скорости распространения пульсовой волны, и локальную жесткость аорты по изменению диаметров сосуда в систолу и диастолу [17]. Другим методом медицинской визуализации, позволяющим оценить состояние грудной аорты, является эхокардиография. Трансторакальное ультразвуковое обследование выполняет ключевую роль в первичном скрининге аневризматического расширения грудного отдела аорты. Если при ТТ-ЭхоКГ выявлена дилатация восходящей аорты без признаков диссекции, целесообразно выполнить чреспищеводную ЭхоКГ, которая позволяет визуализировать грудной отдел аорты практически в полном объеме, за исключением дистального сегмента восходящего отдела и части дуги, экранированных столбом воздуха в трахее и левом магистральном бронхе. Главное преимущество чреспищеводного ультразвукового исследования аорты – отсутствие лучевой нагрузки на пациента. В то же время ограничением метода являются его полуинвазивность, дискомфорт для пациента при введении в пище-

вод датчика и риск возникновения кровотечения из вен пищевода. Учитывая сказанное выше, а также тот факт, что МСКТ-аортография является неотъемлемой частью обследования больных с патологией аорты [6, 7], данный метод визуализации среди прочих, по нашему мнению, имеет наилучшие перспективы для одновременной диагностики анатомических и функциональных изменений аорты (“one-stop-shop” метод).

Заключение

ЭКГ-синхронизированная МСКТ-ангиография позволяет не только точно и быстро оценить морфометрические показатели грудной аорты на всем ее протяжении, но и определить эластико-тоническое состояние различных областей сосуда. С помощью данного метода нами было установлено, что у больных с аневризматическим расширением восходящего отдела имеет место изменение эластических свойств (повышение растяжимости и пульсовой деформации) смежной недилатированной области, в частности дуги аорты. Это может указывать на потенциальный риск ее расслоения или разрыва и диктует необходимость тщательного наблюдения при консервативном лечении заболевания.

Финансирование. Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда, № 21-15-00160, <https://rscf.ru/project/21-15-00160/>

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявляется.

Участие авторов

Сазонова С.И. – концепция и дизайн исследования, написание текста.

Саушкин В.В. – сбор и обработка данных, проведение исследования.

Панфилов Д.С. – участие в научном дизайне, подготовка и редактирование текста.

Варламова Ю.В. – сбор и обработка данных, обзор публикаций по теме статьи.

Шипулин В.В. – сбор и обработка данных, статистическая обработка данных.

Базарбекова Б.А. – сбор и обработка данных, подготовка, создание опубликованной работы.

Завадовский К.В. – участие в научном дизайне, ответственность за целостность всех частей статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Козлов Б.Н. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' participation

Sazonova S.I. – concept and design of the study, writing text.

Saushkin V.V. – conducting research, collection and analysis of data.

Panfilov D.S. – participation in scientific design, text preparation and editing.



Varlamova Yu.V. – collection and analysis of data, review of publications.

Shipulin V.V. – collection and analysis of data, statistical analysis.

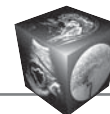
Bazarbekova B.A. – collection and analysis of data, preparation and creation of the published work.

Zavadovsky K.V. – participation in scientific design, responsibility for the integrity of all parts of the article, approval of the final version of the article.

Kozlov B.N. – concept and design of the study, approval of the final version of the article.

Список литературы [References]

1. Isselbacher E.M. Thoracic and abdominal aortic aneurysms. *Circulation*. 2005; 111: 816–828. <http://doi.org/10.1161/01.CIR.0000154569.08857.7A>
2. Davis F.M., Luo Y., Avril S. et al. Local mechanical properties of human ascending thoracic aneurysms. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 2016; 61: 235–249. <http://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2016.03.025>
3. Emerel L., Thunes J., Kickliter T. et al. Predissection-derived geometric and distensibility indices reveal increased peak longitudinal stress and stiffness in patients sustaining acute type A aortic dissection: Implications for predicting dissection. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2019; 158 (2): 355–363. <http://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.10.116>
4. Isselbacher E.M., Cardenas C.L.L., Lindsay M.E. Hereditary influence in thoracic aortic aneurysm and dissection. *Circulation*. 2016; 133 (24): 2516–2528. <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.009762>
5. Илюшенкова Ю.Н., Панфилов Д.С., Саушкин В.В., Сондуев Э.Л., Козлов Б.Н., Сазонова С.И. Методика сцинтиграфической визуализации воспалительных процессов в стенке аорты с использованием ^{99m}Tc-пирофосфата. *Современные технологии в медицине*. 2021; 13: 65–71. <https://doi.org/10.17691/stm2021.13.6.07>
6. Hiratzka L.F., Bakris G.L., Beckman J.A. et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation*. 2014; 129 (5): 234–402. <http://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3181d4739e>
7. Абугов С.А., Аверина Т.Б., Аксельрот Б.А., Акчурин Р.С., Алесян Б.Г., Аракелян В.С., Вачев А.Н., и др. Клинические рекомендации. Рекомендации по диагностике и лечению заболеваний аорты (2017). *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2018; 11 (1): 7–67.
8. Adriaans B.P., Wildberger J.E., Westenberg J.J.M. et al. Predictive imaging for thoracic aortic dissection and rupture: moving beyond diameters. *Eur. Radiol.* 2019; 29 (12): 6396–6404. <http://doi.org/10.1007/s00330-019-06320-7>
9. Koechlin L., Macius E., Kaufmann J. et al. Aortic root and ascending aorta dimensions in acute aortic dissection. *Perfusion*. 2020; 35 (2): 131–137. <http://doi.org/10.1177/0267659119858848>
10. Iddawela S., Ravendren A., Harky A. Bio-chemo-mechanics of the thoracic aorta. *Vasc. Biol.* 2021; 12; 3 (1): 25–33. <http://doi.org/10.1530/VB-20-0015>
11. Pasta S., Agnese V., Giuseppe M.D. et al. In Vivo Strain Analysis of Dilated Ascending Thoracic Aorta by ECG-Gated CT Angiographic Imaging. *Ann. Biomed. Eng.* 2017; 45 (12): 2911–2920. <http://doi.org/10.1007/s10439-017-1915-4>
12. Скрипник А.Ю., Фокин В.А., Миرونчук Р.Р., Успенский В.Е., Иртыга О.Б., Кушнарева Е.А., Рудь С.Д., Лепёхина А.С., Моисеева О.М., Труфанов Г.Е. Оценка эластических характеристик стенки восходящего отдела аорты при помощи компьютерно-томографической ангиографии в режиме электрокардиографической синхронизации с расширенной пост-процессорной обработкой данных. *Российский кардиологический журнал*. 2019; 24 (12): 48–54. <http://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-12-48-54>
13. Skripnik A.Yu., Fokin V.A., Mironchuk R.R., Uspenskiy V.E., Irtyuga O.B., Kushnareva E.A., Rud S.D., Lepekhina A.S., Moiseeva O.M., Trufanov G.E. Assessment of the elastic properties of the ascending aorta using electrocardiographic synchronized computed tomography angiography with advanced data processing. *Russian Journal of Cardiology*. 2019; 12: 48–54. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-12-48-54> (In Russian)
14. Morrison T.M., Choi G., Zarins C.K., Taylor C.A. Circumferential and longitudinal cyclic strain of the human thoracic aorta: Age-related changes. *J. Vasc. Surg.* 2009; 49 (4): 1029–1036. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.11.056>
15. Vatner S.F., Zhang J., Vyzas C. et al. Vascular Stiffness in Aging and Disease. *Front. Physiol.* 2021; 12: 762437. <http://doi.org/10.3389/fphys.2021.762437>
16. Zubair M.M., de Beaufort H.W.L., Belvroy V.M. et al. Impact of Cardiac Cycle on Thoracic Aortic Geometry – Morphometric Analysis of Ecg Gated Computed Tomography. *Ann. Vasc. Surg.* 2020; 65: 174–182. <http://doi.org/10.1016/j.avsg.2019.10.072>
17. de Beaufort H.W., Nauta F.J., Conti M. et al. Extensibility and Distensibility of the Thoracic Aorta in Patients with Aneurysm. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2017; 53 (2): 199–205. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2016.11.018>
18. Mitéran J., Bouchot O., Cochet A., Lalande A. Automatic determination of aortic compliance based on MRI and adapted curvilinear detector. *Biomed. Signal Process Control*. 2018; 40: 295–311. <http://doi.org/10.1016/j.bspc.2017.09.002>



Для корреспонденции*: Сазонова Светлана Ивановна – тел.: +7-903-950-37-98. E-mail: sazonova_si@mail.ru

Сазонова Светлана Ивановна – доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела лучевой диагностики НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, Томск. <https://orcid.org/0000-0003-2799-3260>. E-mail: sazonova_si@mail.ru

Саушкин Виктор Вячеславович – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела лучевой диагностики НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, Томск. <https://orcid.org/0000-0001-5564-3802>. E-mail: saushkin.vv@outlook.com

Панфилов Дмитрий Сергеевич – доктор мед. наук, старший научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, Томск. <https://orcid.org/0000-0003-2201-350X>. E-mail: pand2006@yandex.ru

Варламова Юлия Вячеславовна – канд. мед. наук, врач-радиолог отдела лучевой диагностики НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, Томск. <https://orcid.org/0000-0002-0193-9453>. E-mail: jul13@bk.ru

Шипулин Владимир Владимирович – канд. мед. наук, младший научный сотрудник отдела лучевой диагностики НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, Томск. <https://orcid.org/0000-0001-9887-8214>. E-mail: shipartphoto@gmail.com

Базарбекова Ботажан Аскарбековна – аспирант отделения сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, Томск. <https://orcid.org/0000-0002-7896-4446>. E-mail: botazhan.bazarbekova@yandex.ru

Завадовский Константин Валерьевич – доктор мед. наук, руководитель отдела лучевой диагностики НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, Томск. <https://orcid.org/0000-0002-1513-8614>. E-mail: konstz@cardio-tomsk.ru

Козлов Борис Николаевич – доктор мед. наук, заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, Томск. <https://orcid.org/0000-0002-0217-7737>. E-mail: bnkozlov@yandex.ru

Contact*: Svetlana I. Sazonova – phone: +7-903-950-37-98. E-mail: sazonova_si@mail.ru

Svetlana I. Sazonova – Doct. of Sci. (Med.), leading researcher, radiology department, Cardiology research Institute, Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0003-2799-3260>. E-mail: sazonova_si@mail.ru

Viktor V. Saushkin – Cand. of Sci. (Med.), senior researcher, radiology department, Cardiology research Institute, Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0001-5564-3802>. E-mail: saushkin.vv@outlook.com

Dmitry S. Panfilov – Doct. of Sci. (Med.), senior researcher, Cardiovascular Surgery Department, Cardiology research Institute, Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0003-2201-350X>. E-mail: pand2006@yandex.ru

Yuliya V. Varlamova – Cand. of Sci. (Med.), Radiologist, radiology department, Cardiology research Institute, Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0002-0193-9453>. E-mail: jul13@bk.ru

Vladimir V. Shipulin – Cand. of Sci. (Med.), junior researcher, radiology department, Cardiology research Institute, Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0001-9887-8214>. E-mail: shipartphoto@gmail.com

Botazhan A. Bazarbekova – graduate student, Cardiovascular Surgery Department, Cardiology research Institute, Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0002-7896-4446>. E-mail: botazhan.bazarbekova@yandex.ru

Konstantin V. Zavadovsky – Doct. of Sci. (Med.), Head of the radiology department, Cardiology research Institute, Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0002-1513-8614>. E-mail: konstz@cardio-tomsk.ru

Boris N. Kozlov – Doct. of Sci. (Med.), senior researcher, Cardiovascular Surgery Department, Cardiology research Institute, Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0002-0217-7737>. E-mail: bnkozlov@yandex.ru



ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1231>

Кинетическая энергия, как фактор оценки работы сердца у пациентов с аортальным стенозом

© Сандриков В.А., Кулагина Т.Ю.*, Максимова А.Ю., Кузнецова Л.М.,
Попов С.О.

ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского»; 119991 Москва, ГСП-1, Абрикосовский пер., д. 2, Российская Федерация

Цель исследования: проанализировать эволюцию силы сокращения миокарда через оценку кинетической энергии (КЭ) у пациентов с аортальным стенозом, основываясь на внутривентрикулярных потоках крови. **Материал и методы.** В соответствии с критериями отбора обследован 21 здоровый доброволец (средний возраст 34 ± 3 года) и 105 пациентов с аортальным стенозом (средний возраст 62 ± 4 года) до и после операции на 7–10-й день. Выполняли трансторакальную эхокардиографию на аппарате Vivid E9 в 2-, 3- и 4-камерных позициях с регистрацией внутривентрикулярных потоков крови, расчетом скорости изменения объема и КЭ в зависимости от КДО левого желудочка (ЛЖ), градиента давления (ΔP) на аортальном клапане, с оценкой смещения контура эндокарда ЛЖ, основанной на технологии слежения за спеклами ультразвуковых изображений в программе Мультивокс.

Результаты. Мы ставили своей целью количественное определение КЭ в течение всего сердечного цикла ЛЖ с помощью эхокардиографии. Одной из основных сильных сторон, выявленных в этих исследованиях, является высокая воспроизводимость кровотока и гемодинамики ЛЖ, средний коэффициент вариации $7 \pm 2\%$ для оценки функции ЛЖ. Исследования показали повышенную диагностическую достоверность без затрат дополнительного времени. Графически КЭ регистрировалась в систолу и диастолу. В систолу КЭ до операции в ЛЖ была выше нормальных значений (0,62–0,78 Дж). После операции КЭ приближалась к норме, составив в среднем 0,55 Дж.

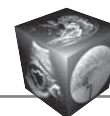
Заключение. Изменения внутривентрикулярного кровотока у пациентов с перегрузкой сердца давлением демонстрируют более высокую систолическую энергию по сравнению с контрольной группой. Различные временные значения энергии в систолу и диастолу, наблюдаемые у пациентов до операции, представляют объективный подход в оценке работы сердца. Анализ энергии отражает более ранние признаки механических нарушений миокарда по сравнению с фракцией выброса и, возможно, позволяет предсказать развитие ремоделирования сердца. Адекватная коррекция порока нормализует работу сердца уже в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: механика сердца, внутривентрикулярный кровоток, кинетическая энергия

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Сандриков В.А., Кулагина Т.Ю., Максимова А.Ю., Кузнецова Л.М., Попов С.О. Кинетическая энергия, как фактор оценки работы сердца у пациентов с аортальным стенозом. *Медицинская визуализация*. 2023; 27 (3): 68–75. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1231>

Поступила в редакцию: 29.06.2022. **Принята к печати:** 27.01.2023. **Опубликована online:** 15.06.2023.



Kinetic energy as a factor in assessing the work of the heart in patients with aortic stenosis

© Valery A. Sandrikov, Tatiana Yu. Kulagina*, Anastasia Yu. Maksimova, Lyudmila M. Kuznetsova, Sergey O. Popov

Petrovsky Russian Research Center of Surgery; 2, Abrikosovsky lane, Moscow 119991, Russian Federation

Goal. To analyze the evolution of the myocardial contraction force through the assessment of kinetic energy in patients with aortic stenosis based on intraventricular blood flows

Material and methods. According to the selection criteria, 21 healthy volunteers (age 34 ± 3) and 105 patients with aortic stenosis (age 62 ± 4) were examined before and after surgery for 7–10 days. Transthoracic echocardiography was performed on a Vivid E9 device in 2, 3 and 4 chamber positions with registration of intraventricular blood flows, calculation of the rate of change in volume and kinetic energy depending on the left ventricular EDV, pressure gradient (ΔP) on the aortic valve with an assessment of the displacement of the left ventricular endocardium contour, based on technologies for tracking speckles of ultrasonic images in the MultiVox program.

Results. Our goal was to quantify kinetic energy (KE) during the entire cardiac cycle of the left ventricle (LV) using echocardiography. One of the main strengths identified in these studies is the high reproducibility of the assessment of LV blood flow and hemodynamics the average coefficient of variability $7 \pm 2\%$ for assessing LV function. Studies have shown increased diagnostic reliability without spending additional time. In systole, the KE before the LV operation was higher than normal values (0.62–0.78 J) after the operation, the KE approached the norm, averaging 0.55 J.

Conclusion. Changes in intraventricular blood flow in patients with pressure overload of the heart demonstrate higher systolic energy compared to the control group. Different time values of energy in systole and diastole, observed in patients before surgery, represent an objective approach to assessing the work of the heart. The energy analysis reflects earlier signs of mechanical myocardial disorders, compared with the ejection fraction and, possibly, predict the development of cardiac remodeling. Adequate correction of the defect normalizes the work of the heart already in the early postoperative period.

Keywords: heart mechanics, intraventricular blood flow, kinetic energy

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

For citation: Sandrikov V.A., Kulagina T.Yu., Maksimova A.Yu., Kuznetsova L.M., Popov S.O. Kinetic energy as a factor in assessing the work of the heart in patients with aortic stenosis. *Medical Visualization*. 2023; 27 (3): 68–75. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1231>

Received: 29.06.2022.

Accepted for publication: 27.01.2023.

Published online: 15.06.2023.

Введение

Достижения в области визуализации сердечно-сосудистой системы позволяют неинвазивно оценивать внутрижелудочковые потоки крови и градиенты давления во время прогрессирования дисфункции сердца. На основании этих исследований в литературе обсуждаются вопросы по анализу затрат энергии сокращения миокарда, отражающих работу сердца в период сердечного цикла [1, 2] при нарушениях функции миокарда, и сравниваются с фракцией выброса и деформацией [3]. Высказываются предположения, что расход энергии является ранним маркером в оценке нарушения работы сердца. На основании эхокардиографических исследований и МРТ выполняются измерения массы, объемов и толщины стенки левого желудочка (ЛЖ) с описанием анатомической адаптации сердца в ответ на по-

вышенную перегрузку желудочка объемом и давлением [4]. Подобные процессы связаны с внутрижелудочковыми потоками крови и работой миокарда. Однако в литературе нет достаточного обоснования затрат энергии у пациентов с перегрузкой ЛЖ давлением как до, так и после коррекции аортального клапана. Обсуждаемые вопросы оценки кинетической энергии (КЭ) у пациентов с патологией клапанного аппарата во многом противоречивы и не всегда дают представление о связи затрат энергии как предиктора оценки производительности сердца.

Цель исследования

Проанализировать эволюцию силы сокращения миокарда через оценку КЭ у пациентов с аортальным стенозом, основываясь на внутрижелудочковых потоках крови.



Материал и методы

Мы ставили своей целью количественное определение КЭ в течение всего сердечного цикла ЛЖ с помощью векторного анализа и внутрижелудочковых потоков крови. Количественные показатели КЭ определены у здоровых добровольцев ($n = 21$, средний возраст 34 ± 3 года) и у пациентов с аортальным стенозом ($n = 105$, средний возраст 62 ± 4 года) до и после операции на 7–10-й день после операции ($n = 92$) с расчетом показателей гемодинамики в программном комплексе Мульти-вокс. Как у здоровых, так и у пациентов выполнялась трансторакальная эхокардиография в 2-, 3- и 4-камерной позиции на аппарате Vivid E9 с расчетом объемов полостей сердца (КДО и КСО), градиента давления (ΔP) на аортальном клапане, с регистрацией внутрижелудочковых потоков крови, расчетом ускорения скорости изменения объема ($dVol/dt^2$) и КЭ. Оценивали изменения контура ЛЖ по технологии слежения за спеклами ультразвуковых изображений [5] с регистрацией смещения миокарда во времени, которые будут отражать состояние миокарда у конкретного пациента.

КЭ анализировали в период систолы и диастолы, основываясь на скорости потока (V) и плотности крови ($\rho = 1060 \text{ кг/м}^3$), согласно следующему уравнению: $КЭ = \rho V^2/2$.

Статистика

Выполнялась проверка распределения полученных данных по критерию Стьюдента, Манна-Уитни. Кроме того, для оценки достоверности различий переменных параметров использовали критерий χ^2 . Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости достоверности принимался $\leq 0,05$. Использовали статистические программы Statistica-12 (StatSoft, Inc., США) и JMP-7 (SAS, Inc., США). Результаты исследования представлены на рисунках и в таблице.

Результаты

Проведен анализ полученных результатов по гемодинамическим параметрам и внутрижелудочковым потокам крови в ЛЖ в норме и у больных с аортальным стенозом до и после операции (см. таблицу).

Отмечено, что достоверная разница наблюдается по градиенту давления, площади клапана и КЭ между нормой и результатами исследования до операции. Регистрируя внутрижелудочковые потоки крови в различные фазы сердечного цикла, рассматривали их количественные значения (рис. 1).

Характер кровотока в ЛЖ тесно связан с формой и движением миокарда, клапанов и магистральных сосудов и поэтому может быть чувствительным маркером сердечной функции и дис-

Таблица. Гемодинамика и кинетическая энергия миокарда левого желудочка в норме и у пациентов с аортальным стенозом (АС) до (д/о) и после (п/о) операции протезирования аортального клапана

Table. Hemodynamics and kinetic energy of the left ventricular myocardium normal and in patients with aortic stenosis (AS) before (b/o) and after (p/o) aortic valve replacement surgery

Параметры Parameters	Норма Normal ($n = 21$)	АС д/о AS b/o ($n = 105$)	АС п/о AS p/o ($n = 92$)	p н – д/о n – b/o	p н – п/о n – p/o	p д/о–п/о b/o–p/o
ЧСС в минуту / HR per min	69 ± 12	71 ± 12	79 ± 11	>0.5	>0.05	>0.4
КДО, мл / EDV, ml	108 ± 7	112 ± 9	112 ± 8	>0.05	>0.3	>0.4
КСО, мл / ESV, ml	38 ± 8	48.2 ± 14	45 ± 13	<0.05	<0.05	>0.05
ФВ _{лж} , % / EF _{LV} , %	61 ± 4	59.3 ± 12	60 ± 9	>0.6	>0.6	>0.7
ΔP_{max} , мм рт.ст. / ΔP_{max} , mmHg	3 ± 0.7	56 ± 11	16 ± 2	<0.0001	<0.001	<0.0002
ΔP_{mean} , мм рт.ст. / ΔP_{mean} , mmHg	0.9 ± 0.1	30.7 ± 9	9 ± 3	<0.001	<0.001	<0.001
S_{AK} , см^2 / S_{AV} , см^2	3.7 ± 0.4	0.76 ± 0.1	2.6 ± 0.2	<0.002	<0.04	<0.001
КЭ _{лж} , систола, Дж / KE _{LV} , systole, J	0.54 ± 0.04	0.75 ± 0.2	0.55 ± 0.06	<0.05	>0.7	<0.05

Примечание. КДО – конечный диастолический объем левого желудочка; КСО – конечный систолический объем левого желудочка; ФВ – фракция выброса; ΔP – максимальный и средний градиент давления; S_{AK} – площадь аортального клапана; КЭ – кинетическая энергия; ЧСС – частота сердечных сокращений.

Note. EDV – end-diastolic volume; ESV – end-systolic volume; EF – ejection fraction; ΔP – maximum and mean pressure gradient; AVA – aortic valve area; KE – kinetic energy; HR – heart rate.

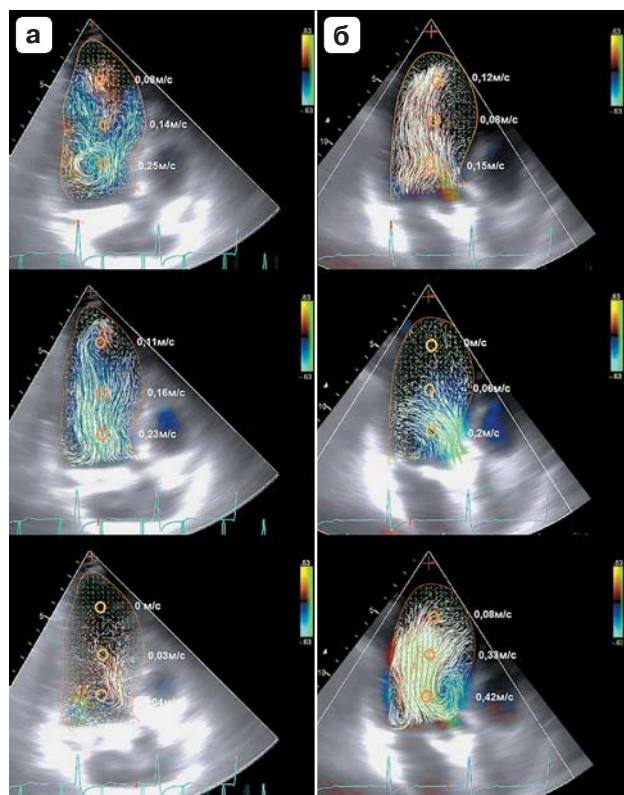
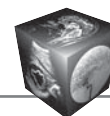
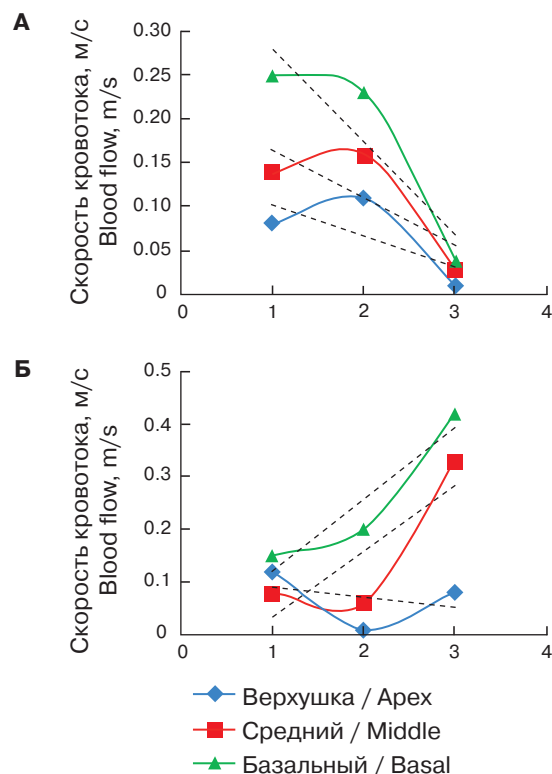


Рис. 1. Количественные величины скоростей кровотока в левом желудочке у пациентов с аортальным стенозом до (а) и после операции (б) в базальном, среднем и верхушечном отделах сверху – вниз в период изоволюмического напряжения, максимального изгнания и в диастолу. Графики скоростей потока до операции (А) и после операции (Б). 1 – изоволюмическое напряжение; 2 – максимальное изгнание; 3 – диастола.

Fig. 1. Quantitative value of blood flow rates in the left ventricle in patients with aortic stenosis before (а) and after surgery (б) in the basal, middle and apical sections from top to bottom during isovolumic stress, maximum expulsion and diastole. Graphs of flow rates before surgery (А) and after surgery (Б). 1 – isovolumic stress; 2 – maximum ejection; 3 – diastole.

функции [6]. Так, до операции существенная разница в формировании потоков крови проявляется в период изоволюмического напряжения и практически не отличается в диастолу. После операции в период изоволюмии скорости практически во всех отделах ЛЖ приближаются к нормальному значению, а в диастолу потоки формируются в соответствии с поступлением крови в полость ЛЖ. При этом расход энергии будет формироваться в соответствии с формированием потоков крови, что отражает систолическую и диастолическую функцию (рис. 2). Предыдущие исследования показали, что при сердечной недостаточности легкой и средней степени тяжести по сравнению со здоровыми КЭ увеличивается [7]. Однако у пациентов с перегрузкой желудочка давлением и, в частности, при аортальном стенозе до и после протезирования клапана КЭ меняется в зависимости от скоростей внутривентрикулярных потоков и оставшегося градиента давления.



Ориентируясь на внутрисердечные потоки, было отмечено, что в период систолы у данной группы пациентов расход энергии был выше по сравнению с нормой на 28%. После операции отличий от нормальных значений по расходу энергии не отмечено. Рассматривая взаимосвязь расхода энергии в зависимости от КДО ЛЖ, нами не выявлена корреляционная зависимость как до, так и после операции (см. рис. 2).

При этом значения КЭ при КДО от 100 до 120 мл составляло от 0,5 до 1,3 Дж, а корреляционная связь была низкой ($r = 0,21$). После операции эти взаимоотношения практически не изменялись.

Поскольку объем желудочка является фактором, определяющим КЭ, проведенные нами исследования взаимосвязи КДО и КЭ не выявили высокой корреляционной зависимости. Напротив, было обнаружено, что при максимальном изгнании и скорости изменения объема ЛЖ КЭ была ниже. Более того, было обнаружено, что КЭ была

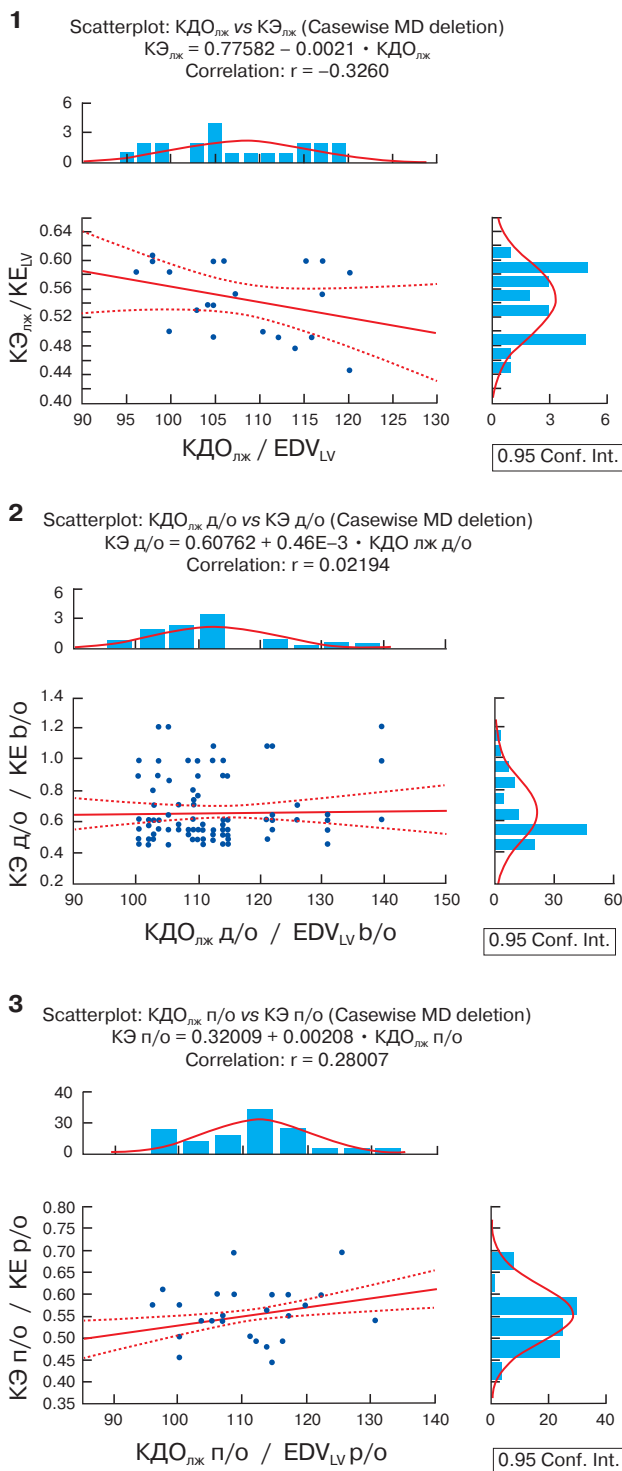


Рис. 2. Графики взаимоотношения между конечным диастолическим объемом (КДО) и кинетической энергией (КЭ) левого желудочка в норме (1) и у пациентов с аортальным стенозом до (2) и после операции (3).

Fig. 2. Graphs of the relationship between the final diastolic volume (EDV) and kinetic energy (KE) of the left ventricle in normal (1) and in patients with aortic stenosis before (2) and after surgery (3).

больше у пациентов с более высоким градиентом давления ($p < 0,05$). Это может быть связано с дополнительной турбулентностью в ЛЖ. Таким образом, работу можно разделить на КЭ и работу, направленную на преодоление сопротивления во время максимального изгнания.

Кроме того, одной из наиболее характерных особенностей кровотока в ЛЖ при аортальном стенозе является образование дополнительных и неравномерных вихревых потоков по направлению изгнания и в период быстрого наполнения [8].

Обсуждение

Недавние исследования показали, что особенности вихревого потока связаны с дисфункцией миокарда и клапанного аппарата [9]. Как по нашим данным, так и по данным литературы [10], неравномерность внутрижелудочковых потоков крови приводит к дополнительному росту градиента давления, что способствует ухудшению сердечной деятельности при аортальном стенозе.

В период изоволюмического напряжения у здоровых людей вихрь сохраняется в области выносного тракта с направлением векторов к аортальному клапану. При открытии аортального клапана поток рассеивается по направлению от вершины к выносному тракту ЛЖ. У пациентов с аортальным стенозом поток располагается в центре ЛЖ на протяжении всего цикла и не имеет равномерного распределения, как у нормальных людей. Усредненные по времени данные потока и стоп-кадры эхосигнала на апикальной длинной оси представляют вектор скорости без расхождений на плоскости сканирования, наложенный на восстановленное доплеровское представление. У пациентов с аортальным стенозом наблюдался сферический, расположенный в центре вихрь с некогерентным направлением потока ЛЖ (см. рис. 1).

Таким образом, изучение связи между образованием вихревых потоков, градиентом давления и КЭ может привести к новому пониманию развития патологического процесса.

Ударная работа в покое составляет расход энергии максимально по отношению к периоду напряжения ЛЖ. КЭ отражает ускорение потока крови во время изгнания и наполнения желудочков. Другими словами, КЭ – это мера объема работы, которая непосредственно связана с перемещением крови из-за ее инерции. Турбулентные потоки в желудочках в определенной мере способствуют экономии энергии, представляя собой адаптационный процесс. Такой механизм сохраняет расход КЭ, являясь более важным для наполнения желудочков в диастолу. Аналогичные дан-

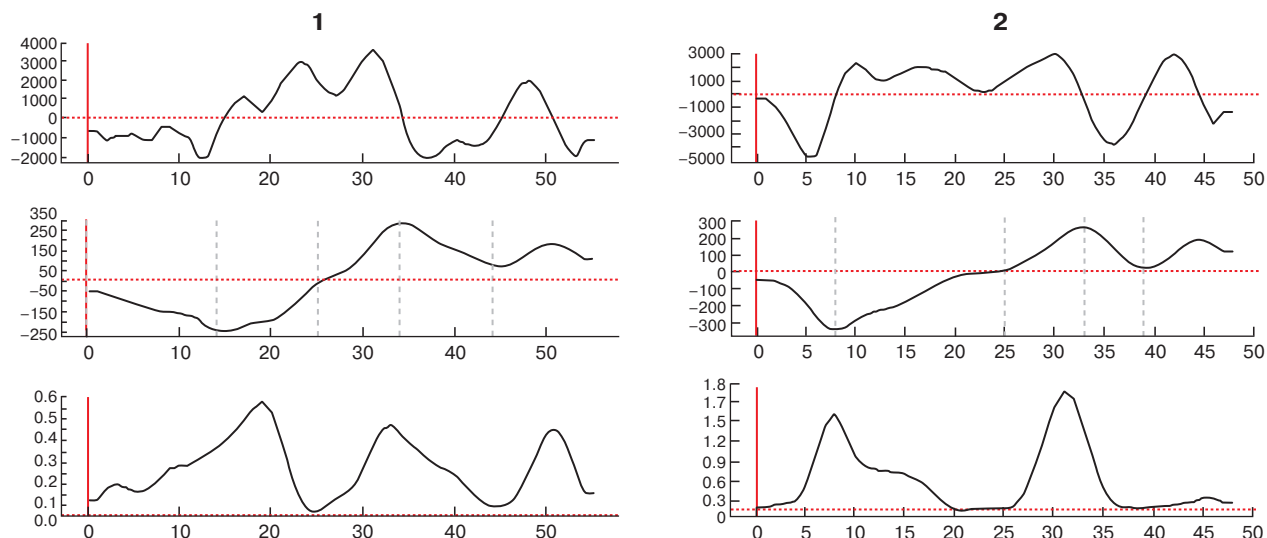
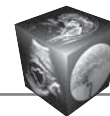


Рис. 3. Кинетическая энергия у пациента с аортальным стенозом до операции (1), после операции на 7-й день (2). Красный маркер – изоволюмическое напряжение левого желудочка: светлые маркеры разделяют систолу по времени 13–23, диастолу – от 23 до 43 и сокращение предсердия от 43 до 52. Верхний график – ускорение скорости изменения объема левого желудочка в систолу и диастолу ($dVol/dt^2$); средний график – изменение объема левого желудочка от КДО до КСО; нижний график – кинетическая энергия.

Fig. 3. Kinetic energy in a patient with aortic stenosis before surgery (1), after surgery on day 7 (2) The red marker is isovolumic tension of the left ventricle: light markers divide the systole by time 13–23, diastole – from 23 to 43 and atrial contraction from 43 to 52. The upper graph is the acceleration of the rate of change in the volume of the left ventricle in systole and diastole ($dVol/dt^2$); the middle graph is the change in the volume of the left ventricle from BW to CSR; the lower graph is kinetic energy.

ные описаны и в литературе у пациентов с аортальным стенозом [11].

КЭ до операции представлена тремя пиками у пациента с аортальным стенозом с частотой сердечных сокращений 71 в минуту (рис. 3).

Вертикальные светлые пунктирные линии указывают на периоды сердечного цикла – изоволюмического напряжения, систолы и диастолы. Графики КЭ в послеоперационном периоде формируются двумя сокращениями, тогда как до операции тремя – в систолу, при раннем наполнении и сокращении предсердий соответственно. Следует отметить, что во время систолы внутрижелудочковый поток сопровождается неравномерностью расхода энергии и обладает большей КЭ по сравнению с диастолой. Компонент потока с задержкой выброса приводит к большей затрате энергии, что в период диастолы увеличивает КЭ во время сокращения предсердий. В послеоперационном периоде КЭ с течением времени сопровождается нормализацией расхода энергии и основная нагрузка направлена в период диастолы. Вектор силы направлен от самого высокого в область с самым низким давлением. Так, КДО ЛЖ сам по себе не объясняет более низкую или высокую

КЭ, наблюдаемую у пациентов с аортальным стенозом. Однако направление потока неизбежно связано с КДО и КСО, так как именно турбулентность является одной из составляющих развития энергии миокарда.

При этом внутрижелудочковое направление энергии не всегда может совпадать с направлением и скоростью кровотока. Это связано с тем, что развитие силы строго совпадает с ускорением кровотока. Однако практически у всех пациентов с высоким градиентом давления (более 100 мм рт.ст.) между выносным трактом ЛЖ и аортой ускорение потока всегда ступенчатое, что отражает неравномерность внутрижелудочкового градиента давления (см. рис. 3). После операции из-за уменьшения градиента ускорение потока становится более равномерным, но нормального вида не приобретает. Такое сочетание совместно с распределением внутрижелудочковых потоков в период цикла приводит к постепенному ремоделированию структур миокарда, а расход КЭ потенциально может отражать работу миокарда, что служит одним из критериев оценки реконструктивных операций на миокарде и клапанах сердца.



Заключение

Изменение внутрисердечного кровотока у пациентов с перегрузкой сердца давлением демонстрирует более высокую систолическую энергию по сравнению с контрольной группой. Динамика временных значений энергии в систолу и диастолу, наблюдаемая у пациентов до операции, представляет объективный подход в оценке работы сердца. Расход энергии отражает более ранние признаки механических нарушений миокарда по сравнению с фракцией выброса, что характерно для оценки развития ремоделирования сердца. Адекватная коррекция порока нормализует работу сердца уже в раннем послеоперационном периоде.

Участие авторов

Сандриков В.А. – концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация полученных данных, ответственность за целостность всех частей статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Кулагина Т.Ю. – проведение исследования, статистическая обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, подготовка и редактирование текста, подготовка, создание опубликованной работы.

Максимова А.Ю. – обзор публикаций по теме статьи, сбор и обработка данных.

Кузнецова Л.М. – обзор публикаций по теме статьи, участие в научном дизайне, написание текста.

Попов С.О. – проведение исследования, сбор и обработка данных, участие в научном дизайне.

Authors' participation

Sandrikov V.A. – concept and design of the study, analysis and interpretation of the obtained data, responsibility for the integrity of all parts of the article, approval of the final version of the article.

Kulagina T.Yu. – conducting research, statistical analysis, analysis and interpretation of the obtained data, text preparation and editing, preparation and creation of the published work.

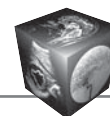
Maksimova A.Yu. – review of publications, collection and analysis of data.

Kuznetsova L.M. – review of publications, participation in scientific design, writing text.

Popov S.O. – conducting research, collection and analysis of data, participation in scientific design.

Список литературы [References]

1. Vallelonga F., Airale G., Pedrizzetti G. et al. Introduction in hemodynamic forces analysis moving into the new frontier of cardiac deformation analysis. *J. Am. Heart Assoc.* 2021; 10(24): e023417. <http://doi.org/10.1161/JAHA.121.023417>
2. Zajac J., Eriksson J., Dyverfeldt P. et al. Turbulent kinetic energy in normal and myopathic left ventricles. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2015; 41 (4): 1021–1029. <http://doi.org/10.1002/jmri.24633>
3. Eriksson J., Dyverfeldt P., Engvall J. et al. Quantification of presystolic blood flow organization and energetics in the human left ventricle. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2011 Jun; 300 (6): H2135–2141. <http://doi.org/10.1152/ajpheart.00993.2010>
4. Dweck M.R., Joshi S., Murigu T. et al. Left ventricular remodeling and hypertrophy in patients with aortic stenosis: insights from cardiovascular magnetic resonance. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2012; 14 (1): 50. <http://doi.org/10.1186/1532-429X-14-50>
5. Сандриков В.А., Кулагина Т.Ю. Эхокардиография в кардиохирургии. Векторный анализ и внутрисердечные потоки крови. М.: Наш мир, 2022. 607 с. ISBN: 978-5-907549-17-3
Sandrikov V.A., Kulagina T.Yu. Echocardiography in cardiac surgery. Vector analysis and intraventricular blood flows. Moscow: Our World, 2022. 607 p. ISBN: 978-5-907549-17-3 (In Russian)
6. Pedrizzetti G., La Canna G., Alfieri O., Tonti G. The vortex – an early predictor of cardiovascular outcome? *Nat. Rev. Cardiol.* 2014; 11 (9): 545–553. <http://doi.org/10.1038/nrcardio.2014.75>
7. Crandon S., Westenberg J.J.M., Swoboda P.P. et al. Impact of Age and Diastolic Function on Novel, 4D flow CMR Biomarkers of Left Ventricular Blood Flow Kinetic Energy. *Sci. Rep.* 2018; 8 (1): 14436. <http://doi.org/10.1038/s41598-018-32707-5>
8. Dweck M.R., Joshi S., Murigu T. et al. Left ventricular remodeling and hypertrophy in patients with aortic stenosis: insights from cardiovascular magnetic resonance. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2012; 14 (1): 50. <http://doi.org/10.1186/1532-429X-14-50>
9. Arvidsson P.M., Töger J., Pedrizzetti G. et al. Hemodynamic forces using four-dimensional flow MRI: an independent biomarker of cardiac function in heart failure with left ventricular dyssynchrony? *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2018; 315 (6): H1627–H1639. <http://doi.org/10.1152/ajpheart.00112.2018>
10. Eriksson J., Dyverfeldt P., Engvall J. et al. Quantification of presystolic blood flow organization and energetics in the human left ventricle. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2011; 300 (6): H2135–2141. <http://doi.org/10.1152/ajpheart.00993.2010>
11. Lund O., Flø C., Jensen F.T. et al. Left ventricular systolic and diastolic function in aortic stenosis. Prognostic value after valve replacement and underlying mechanisms. *Eur. Heart J.* 1997; 18 (12): 1977–1987. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a015209>



Для корреспонденции*: Кулагина Татьяна Юрьевна – тел.: +7-903-135-48-54. E-mail: takula@list.ru

Сандриков Валерий Александрович – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, руководитель отдела клинической физиологии инструментальной и лучевой диагностики ФГБНУ “РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского”, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-1535-5982>

Кулагина Татьяна Юрьевна – доктор мед. наук, заведующая лабораторией нагрузочных тестов отдела клинической физиологии, инструментальной и лучевой диагностики ФГБНУ “РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского”, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-6165-6474>

Максимова Анастасия Юрьевна – врач лаборатории нагрузочных тестов отдела клинической физиологии инструментальной и лучевой диагностики ФГБНУ “РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского”, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-4716-4814>

Кузнецова Людмила Митрофановна – доктор мед. наук, главный научный сотрудник лаборатории нагрузочных тестов отдела клинической физиологии инструментальной и лучевой диагностики ФГБНУ “РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-0143-9053>

Попов Сергей Олегович – канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистой хирургии ФГБНУ “РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-4488-1597>

Contact*: Tatiana Yu. Kulagina – phone: +7-903-135-48-54. E-mail: takula@list.ru

Valery A. Sandrikov – Academician of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Clinical Physiology of Instrumental and Radiation Diagnostics, Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-1535-5982>

Tatiana Yu. Kulagina – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Stress Tests of the Department of Clinical Physiology of Instrumental and Radiation Diagnostics, Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-6165-6474>

Anastasia Yu. Maksimova – doctor of the laboratory of stress tests of the Clinical Physiology of Instrumental and Radiation Diagnostics, Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-4716-4814>

Lyudmila M. Kuznetsova – Doct. of Sci. (Med.), Chief Researcher of the Laboratory of Stress Tests of the Department of Clinical Physiology of Instrumental and Radiation Diagnostics, Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-0143-9053>

Sergey O. Popov – Cand. of Sci. (Med.), Doctor of Cardiovascular Surgery, Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4488-1597>



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

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1201>

Применение МРТ-последовательности DIXON в диагностике изменений губчатого вещества тел позвонков в сопоставлении с данными остеоденситометрии

© Лукашев А.Д.^{1*}, Ахатов А.Ф.², Рыжкин С.А.^{1,3,4}, Михайлов М.К.⁴, Залаева Д.Р.⁵

¹ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»; 420008 Казань, ул. Кремлевская, д. 18, корп. 1, Российская Федерация

² Многопрофильный консультативно-диагностический центр «БАРСМЕД»; 420095 Казань, ул. Х. Мавлютова, 2, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России; 420012 Казань, ул. Бутлерова, 49, Российская Федерация

⁴ ФГБОУ ДПО РМАНПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; 125993 Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, Российская Федерация

⁵ Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; 420012 Казань, ул. Бутлерова, 36, Российская Федерация

Цель исследования: анализ закономерностей изменения жировой фракции тел позвонков по данным модифицированного протокола DIXON (mDixon, MPT) у пациентов различных возрастных групп в сопоставлении с данными денситометрии.

Материал и методы. Для диагностики был использован томограф Siemens Magnetom Verio 3 Тл, для оценки состояния позвонков пояснично-крестцового отдела позвоночника, измерения жировой фракции (FF – fat fraction) была использована компьютерная программа: RadiAnt DICOM viewer. Параметры DIXON (two-point) импульсной последовательности TSE с T2-типом взвешенности: TR 4000 мс, TE 88 мс, толщина среза 4 мм, матрица 320 × 320, NEX 1, FOV 260 × 260 мм, размер пикселя 0,8 × 0,8 мм, полоса пропускания 345 Гц/пиксель. Время сканирования фиксировано и составило 3 мин 50 с.

Также в работе был использован денситометр GE Lunar Prodigy. Выставленные параметры измерения: режим – стандарт (13–25 см), длина 19,1 см, ширина 18,0 см. Метод: mDixon.

Результаты. Всего был обследован 71 пациент (средний возраст 57 лет; средний ИМТ составил 27,94). Остеопения была диагностирована у 21 больного, остеопороз – у 13. Минеральная плотность кости (BMD) была получена с помощью рентгеновской денситометрии, которая служила методом для выявления аномальной плотности кости и остеопороза. Было сделано сравнение значений BMD у пациентов с нормой и пациентов с остеопорозом/остеопенией: значения у пациентов с нормой были на 21,85% больше, чем у пациентов с остеопорозом/остеопенией. Также было проведено сравнение параметров FF у пациентов с нормой и патологией – значения у пациентов с нормой были на 15,65% меньше, чем у пациентов с патологией. При проведении корреляционного анализа была выявлена зависимость между параметрами BMD и FF. По результатам морфометрии тел позвонков в 8% случаев у пациентов с остеопорозом / остеопенией была выявлена клиновидная деформация тел позвонков.

Выводы. Метод МРТ-последовательности DIXON является важным звеном в диагностике изменений губчатого вещества тел позвонков. При исследовании корреляционного анализа была выявлена обратная зависимость между параметрами BMD и FF.

Ключевые слова: денситометрия, МРТ, остеопороз, коэффициент жировой дегенерации

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

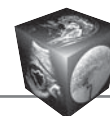
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Лукашев А.Д., Ахатов А.Ф., Рыжкин С.А., Михайлов М.К., Залаева Д.Р. Применение МРТ-последовательности DIXON в диагностике изменений губчатого вещества тел позвонков в сопоставлении с данными остеоденситометрии. *Медицинская визуализация*. 2023; 27 (3): 76–83.
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1201>

Поступила в редакцию: 29.06.2022.

Принята к печати: 14.03.2023.

Опубликована online: 15.06.2023.



Application of DIXON MRI sequencing in the diagnosis of changes in the spongy substance of vertebral bodies in comparison with osteodensitometry data

© Andrew D. Lukashew^{1*}, Aynur F. Akhatov², Sergey A. Ryzhkin^{1,3,4}, Mars K. Mikhailov⁴, Dilyara R. Zalaeva⁵

¹ "Kazan (Volga Region) Federal University"; 18, Kremlyovskaya str., Kazan 420008, Russian Federation

² Multidisciplinary consultative and diagnostic center "BARSMED"; 2, Mavlyutov str., 420095 Kazan, Russian Federation

³ Kazan State Medical University; 49, Butlerova str., Kazan 420012, Russian Federation

⁴ Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 2/1, Barrikadnaya str., Moscow 125993, Russian Federation

⁵ Kazan State Medical Academy – Branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 36, Butlerova str., Kazan 420012, Russian Federation

The aim of this study was to analyze the patterns of changes in the fat fraction of the vertebral bodies according to the modified DIXON protocol (mDixon, MRI) in patients of different age groups with densitometry data.

Materials and methods. In the course of our study, a Siemens Magnetom Verio 3T tomograph was used for diagnostics, for assessing the condition of the vertebrae of the lumbosacral spine, measuring FF, a computer program was used: "RadiAnt DICOM viewer". DIXON (two-point) parameters of TSE pulse train with T2 type of weighting: TR 4000 ms, TE 88 ms, slice thickness 4 mm, matrix 320 × 320, NEX 1, FOV 260 × 260 mm, pixel size 0.8 × 0.8 mm, bandwidth 345 Hz/pixel. Scanning time: 3 min. 50 sec. We also used a GE Lunar Prodigy densitometer. Measurement parameters: mode – standard (13–25 cm), length 19.1 cm, width 18.0 cm. Method: mDixon.

Results. 71 patients were examined (average age is 57 years; average BMI (body mass index): 27.94). Osteopenia was diagnosed in 21 patients, osteoporosis – in 13. Bone mineral density (BMD) was obtained using X-ray densitometry, which served as a reference for detecting abnormal bone density and osteoporosis. A comparison was made of BMD values in patients with normal and patients with osteoporosis / osteopenia: the values in patients with normal were 21.85% higher than in patients with osteoporosis / osteopenia. We also compared the parameters of vertebral fat density (FF) in patients with normal and pathology – the values in patients with normal were 15.65% less than in patients with pathology. Correlation analysis revealed a relationship between BMD and FF parameters. According to the results of the morphometry of the vertebral bodies, wedge-shaped deformity of the vertebral bodies was revealed in 8% of patients with osteoporosis / osteopenia.

Conclusions. The MRI method based on the DIXON trace is of great importance in the diagnosis of changes in the spongy substance of the vertebral bodies. In the study of correlation analysis, an inverse relationship was found between the BMD and FF parameters.

Keywords: densitometry, MRI, osteoporosis, coefficient of fatty degeneration

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

For citation: Lukashew A.D., Akhatov A.F., Ryzhkin S.A., Mikhailov M.K., Zalaeva D.R. Application of DIXON MRI sequencing in the diagnosis of changes in the spongy substance of vertebral bodies in comparison with osteodensitometry data. *Medical Visualization*. 2023; 27 (3): 76–83. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1201>

Received: 29.06.2022.

Accepted for publication: 14.03.2023.

Published online: 15.06.2023.

Введение

Проблема остеопороза до сих пор является одной из самых актуальных в современной медицине. Как отмечают в своем исследовании Т.Н. Савченко и соавт., это "заболевание, определяющееся как нарушение прочности костей вследствие изменений количественных и качественных характеристик костной ткани", а при денситоме-

трическом обследовании лиц в возрасте 50 лет и старше остеопороз в России выявляется стабильно у 30,5–33,1% женщин [1]. Е.Е. Михайлов и Л.И. Беневоленская в своем знаменитом "Руководстве по остеопорозу" отмечают, что остеопороз диагностируется у 27% мужчин, а частота остеопении составляет 43 и 44% – у женщин и мужчин соответственно [2].



Лучевые методы исследования являются ведущими и наиболее точными в выявлении остеопороза. Лучевая диагностика при этом зачастую использует методы визуализации. Специалисты, использующие визуализацию, преследуют две цели: 1) установление факта наличия снижения костной плотности и 2) получение прогностической информации о риске переломов путем количественной оценки костной массы. В частности, об этих особенностях визуализации подробно описано в обобщающей работе наших зарубежных коллег “National Osteoporosis Foundation” [3].

В целях ранней диагностики остеопороза в российской и мировой медицинской практике применяют различные методы исследования. Наиболее популярными на сегодняшний день являются следующие:

- моноэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (SXA);
- биоэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA),
- количественная компьютерная томография (QCT),
- МР-спектроскопия,
- МРТ с использованием импульсной последовательности DIXON,
- ультрасонометрия,
- лабораторные биохимические маркеры.

МР-спектроскопия обладает отличительной способностью количественно определять фракцию жира, а также различать характеристики ткани костного мозга неинвазивным способом [4]. Кроме того, статистическая значимость этого показателя сравнима со статистической значимостью минеральной плотности костей (BMD), оцениваемой с помощью DXA, который до сих пор считался “золотым стандартом” в диагностике остеопороза, что доказывается в исследованиях, проведенных ранее [5, 6]. Для оценки жировой фракции (FF – fat fraction) тел позвонков также используется методика PD Fat Fraction Spine MRI [7].

МРТ с использованием импульсной последовательности DIXON является уникальным методом, который основан на измерении плотности жировой ткани костного мозга. Метод представляет собой последовательность, серию проведенных МРТ, которая основывается на химическом сдвиге и предназначена для достижения равномерного подавления жира. Как известно, жировая ткань костного мозга увеличивается при уменьшении костной массы, вследствие чего именно ее показатель может служить диагностическим маркером аномальной плотности кости, а следовательно, и остеопороза. При использовании метода DIXON возможно возникновение характерного для дан-

ного метода артефакта обмена сигнала жира и воды (Fat-water swapping artifact), возникающего, когда значения только жировых и только водных вокселей меняются местами. Этот артефакт затрагивает до 10% регулярно получаемых диксоновских изображений и, таким образом, оказывает серьезное влияние на последующий анализ [8].

Помимо МРТ с импульсной последовательностью DIXON возможно применение и методик STIR и SPAIR, однако, как минимум, в 4 исследованиях доказывается, что последовательность DIXON превосходит метод STIR [9–12]. А исследование, проведенное L. Sangmin и соавт., опубликованное в 2018 г., показывает, что последовательность DIXON превосходила SPAIR по качеству подавления жира и очертанию поражений поясничного отдела позвоночника, кроме того, методика DIXON показала меньше артефактов, чем SPAIR, в поясничной области [13].

Материал и методы

В ходе исследования для диагностики использовался томограф Siemens Magnetom Verio 3 Тл, для оценки состояния позвонков пояснично-крестцового отдела позвоночника, измерения FF была использована компьютерная программа: RadiAnt DICOM viewer. Параметры DIXON (two-point) импульсной последовательности TSE с T2-типом взвешенности: TR 4000 мс, TE 88 мс, толщина среза 4 мм, матрица 320 × 320, NEX 1, FOV 260 × 260 мм, размер пикселя 0,8 × 0,8 мм, полоса пропускания 345 Гц/пиксель. Время сканирования фиксировано и составило 3 мин 50 с.

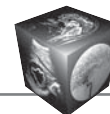
Также в работе был использован денситометр GE Lunar Prodigy. Выставленные параметры измерения: режим – стандарт (13–25 см), длина 19,1 см, ширина 18,0 см. Метод: mDixon.

Нами было проведено МРТ-сканирование в T2 sag позвоночника с целью выявления/подтверждения диагноза “остеопороз”. Использовалась импульсная последовательность DIXON как наиболее подходящая и точная система диагностики для данной категории морфологических параметров.

Специалистами был выставлен селективный режим МРТ-жироподавления и включен двухточечный метод DIXON, в котором сигнал от воды и жира находился соответственно в фазе и противофазе. FF была подсчитана по формуле:

$$M_f / (M_f + M_w),$$

где M_f – значения пикселей, которые учтены в изображении только для жира; M_w – значения пикселей, которые учтены в изображении только для воды.



В последнее время появляется все больше научных статей и исследований, свидетельствующих о физиологической активности жировых клеток, которые, как оказалось, принимают “непосредственное участие в осуществлении эндокринных, метаболических, гематологических и иммунных функций” [14]. Поэтому неинвазивная количественная оценка эктопического жирового состава является важной диагностической задачей во многих направлениях функциональной медицинской диагностики.

Результаты и их обсуждение

Всего нами был обследован 71 пациент (средний возраст пациентов 57 лет; женщин обследовано 59, мужчин – 12; средний ИМТ составил 27,94, при оценке исследований артефактов выявлено не было). Пациенты отбирались без известной спинальной опухоли, без истории травмы, дисплазии, хирургии позвоночника или гормональной терапии. Всем обследуемым были проведены: 1) рентгеновская денситометрия, 2) МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника с измерением жировой ткани костного мозга и дополнительной морфометрией тел L_1 – L_{III} .

В ходе обследования было установлено следующее. В данной возрастной группе остеопения была диагностирована у 21 (35,5%) больного, остеопороз – у 13 (22%).

На рис. 1 и 2 показан подсчет данных жировой фракции (FF – fat fraction) L_1 -позвонка у пациентки с остеопорозом. Не так давно учеными было установлено, что параметр FF может быть использован

как количественный неинвазивный биомаркер различных биологических и патологических процессов. Измерение параметров было использовано в компьютерной программе RadiAnt DICOM viewer, для расчета средней интенсивности МРТ-сигнала тел позвонков L_1 – L_{III} был использован инструмент “Эллипс” с диаметром области исследования 2,038 см², с расположением в проекции середины тела позвонка (см. рис. 1, 2).

На рис. 1 представлена последовательность DIXON в режиме fat only (M_f), на рис. 2 – последовательность DIXON в режиме water only (M_w). В результате были получены следующие значения: на рис. 1 M_f = 274, на рис. 2 M_w = 76,4. С помощью формулы, указанной выше ($M_f / (M_f + M_w)$), было подсчитано, что FF L_1 у пациентки составила $(274 / (274 + 76,4)) = 0,782$.

Минеральная плотность костей (BMD) измерялась с помощью рентгеновской денситометрии, которая служила методом для выявления аномальной плотности кости и остеопороза.

В обследуемой группе у пациентов с остеопорозом/остеопенией среднее значение показателя BMD составило 0,929 г/см². Значение BMD для пациентов с нормой – 1,132 г/см², что на 21,85% больше, чем у пациентов с остеопорозом/остеопенией. Результаты по этим пациентам в сопоставлении представлены на рис. 3.

Как видно из диаграммы, представленной на рис. 4, среднее значение FF у пациентов с остеопорозом/остеопенией составил 0,69, а у пациентов с нормой – 0,582, что на 15,65% меньше, чем у пациентов с патологией. В исследовании I. Youn

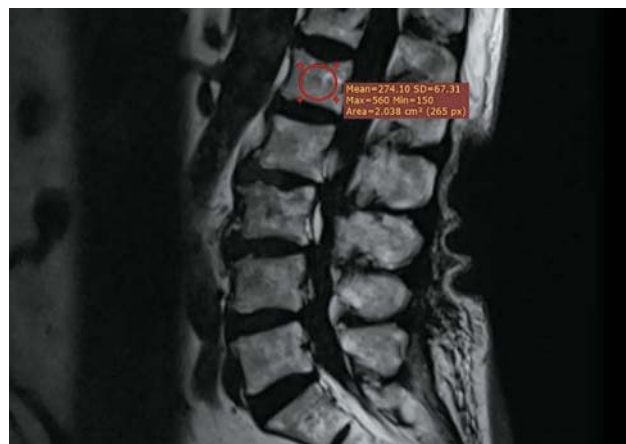


Рис. 1. Подсчет данных жировой фракции L_1 -позвонка у пациентки с остеопорозом в режиме DIXON fat only (M_f).

Fig. 1. Calculation of L_1 fatty fraction data in an osteoporotic patient using DIXON fat only (M_f) mode.



Рис. 2. Подсчет данных жировой фракции L_1 позвонка у пациентки с остеопорозом в режиме DIXON water only (M_w).

Fig. 2. Calculation of L_1 fatty fraction data in a patient with osteoporosis in the DIXON water only (M_w) mode.

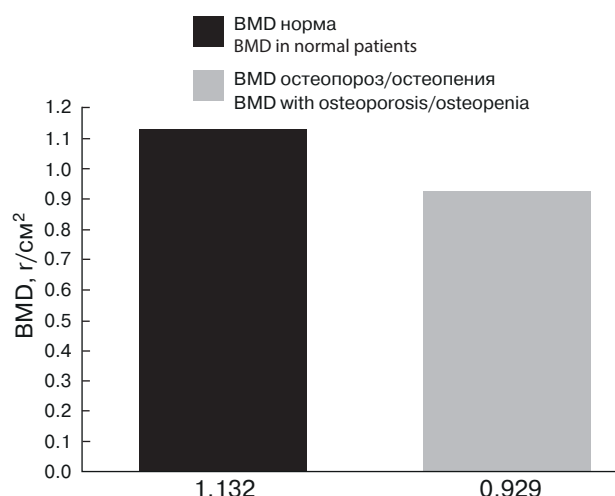


Рис. 3. Сравнение данных BMD у пациентов с остеопорозом/остеопенией и у пациентов с нормой (BMD – bone mineral density; минеральная плотность кости).

Fig. 3. Comparison of BMD data in patients with osteoporosis/osteopenia and in normal patients (BMD – bone mineral density).

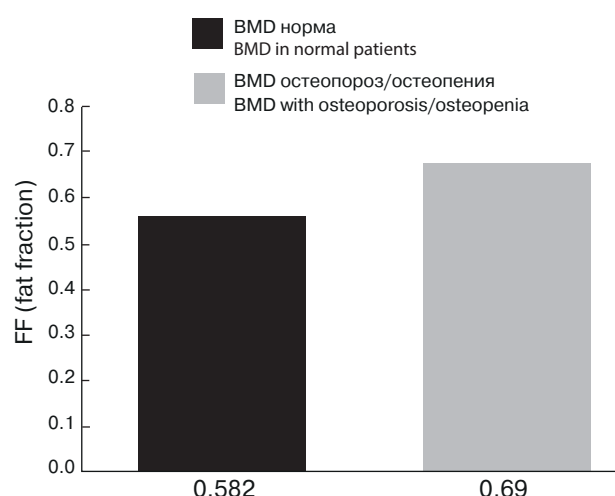


Рис. 4. Сравнение данных FF у пациентов с остеопорозом / остеопенией и нормой (FF – fat fraction, жировая фракция).

Fig. 4. Comparison of FF data in patients with osteoporosis / osteopenia and normal (FF – fat fraction).

и соавт. были получены схожие значения, так, показатели нормы FF у мужчин составили $0,51 \pm 0,08$, у женщин – $0,47 \pm 0,08$, а остеопении $0,54 \pm 0,65$ и $0,49 \pm 0,11$ соответственно [15].

Далее нами была исследована зависимость FF от возраста пациентов. Было выявлено, что FF соответствует значению более 70% (0,7) у пациентов с остеопорозом в старшей возрастной группе (пациенты старше 65 лет, именно эту возрастную группу исследователи остеопороза указывают как группу риска [1]). По результатам полученных вычислений также было установлено, что зона риска остеопороза соответствует FF более 0,7. В 8% случаев у пациентов с остеопорозом/остеопенией была также диагностирована клиновидная деформация тел позвонков.

Для того чтобы сравнить зависимость показателей BMD и FF был использован критерий Т-Стюдента для независимых выборок. Данные вычислений представлены в таблице.

Были выявлены значимые различия между группой “BMD” и группой “FF” по шкале “BMD/FF” ($T = 14,641$, $p < 0,001$). Среднее значение в группе “BMD” больше среднего значения группы “FF” ($X_1 = 1,067$, $X_2 = 0,625$). Зависимость критериев графически представлена на рис. 5. Критерий Т-Стюдента показывает обратную зависимость между параметрами FF и BMD у пациентов с остеопорозом и остеопенией. В исследовании R. Chang и соавт. также была выявлена обратная корреляция между показателями FF и BMD при анализе 76 пациентов, разделенных на группы: пациенты с нормой (18 случаев), пациенты с остеопенией (30 случаев), пациенты с остеопорозом (28 случаев) [16].

Данная зависимость свидетельствует о связанности представленных критериев. У пациентов с остеопорозом выявлены высокие показатели FF и низкие показатели BMD. Противоположные данные диагностированы у пациентов с нормой:

Таблица. Эмпирические значения критерия Т-Стюдента для независимых выборок в группах “BMD” и “FF”

Table. Empirical T-Student test values for independent samples in the “BMD” and “FF” groups

Название шкалы Scale name	Среднее значение в группе “BMD” Mean value in the “BMD” group	Среднее значение в группе “FF” Mean value in the “FF” group	Эмпирическое значение критерия Empirical value	Уровень значимости Significance level
BMD/FF	1.067 ± 0.227	0.625 ± 0.115	14.641	0***

*** – $p < 0.001$.

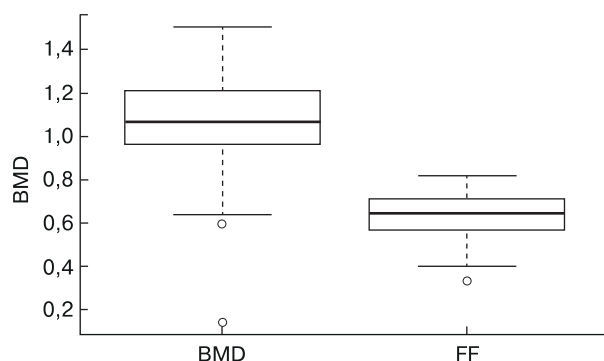


Рис. 5. Визуализированная зависимость критериев в группе “BMD” и группе “FF”.

Fig. 5. Visualized dependence of criteria in the “BMD” group and the “FF” group.

показатели FF у них низкие, показатели BMD, наоборот, высокие.

Исследование продемонстрировало обратную зависимость между параметрами FF и BMD у пациентов с остеопорозом и остеопенией. Аналогичный нашему результат был получен в научно-исследовательском проекте Philips и “НИИ неотложной детской хирургии и травматологии”: “чем выше содержание жира в позвонках у детей, тем ниже значения минеральной плотности” [14]. В другом отечественном исследовании было установлено, что пациенты с более высокими значениями FF в большей степени подвержены риску травматизации при компрессионном переломе позвоночника, что также косвенно подтверждает полученные нами выводы [17]. Обратную корреляцию между показателями FF и BMD аналогично продемонстрировали J. He и соавт. в своем исследовании при анализе данных 123 пациентов разных возрастных групп и полов [18].

Выводы

Нами были проанализированы закономерности изменения жировой фракции (FF – fat fraction) тел позвонков по данным модифицированного протокола DIXON (mDixon, MPT) у пациентов различных возрастных групп с данными денситометрии.

Метод MPT последовательности DIXON является важным звеном в диагностике изменений губчатого вещества тел позвонков.

Показатели минеральной плотности костей (BMD) у пациентов с нормой на 21,85% выше, чем у пациентов с остеопорозом/osteопенией. Показатели FF у пациентов с нормой, наоборот, на 15,65% меньше, чем у пациентов с патологией. При исследовании корреляционного анализа

была выявлена зависимость между параметрами BMD и FF.

Исследование продемонстрировало обратную зависимость между параметрами FF и BMD у пациентов с остеопорозом и остеопенией.

По результатам морфометрии тел позвонков в 8% случаев у пациентов с остеопорозом/osteопенией была выявлена клиновидная деформация тел позвонков.

Таким образом, MPT с импульсной последовательностью DIXON является стандартным режимом для высокопольных МР-томографов и входит в рутинные методы исследования. Следующее преимущество данного метода заключается в скорости исследования, время сканирования фиксировано и составляет 3 мин 50 с. Следовательно, данный метод может использоваться в качестве скрининга, при оценке FF тел позвонков врач-рентгенолог может заподозрить признаки остеопороза и рекомендовать пройти дообследование на денситометре.

Участие авторов

Лукашев А.Д. – проведение исследования, сбор и обработка данных, обзор публикаций по теме статьи, статистическая обработка данных, написание текста, подготовка и редактирование текста, подготовка, создание опубликованной работы.

Ахатов А.Ф. – концепция и дизайн исследования, ответственность за целостность всех частей статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Рыжкин С.А. – концепция и дизайн исследования, ответственность за целостность всех частей статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Михайлов М.К. – участие в научном дизайне, ответственность за целостность всех частей статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Залаева Д.Р. – проведение исследования, сбор и обработка данных, обзор публикаций по теме статьи, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, подготовка и редактирование текста, подготовка, создание опубликованной работы.

Authors' participation

Lukashew A.D. – conducting research, collection and analysis of data, review of publications, statistical analysis, writing text, text preparation and editing, preparation and creation of the published work.

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

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

Mikhailov M.K. – participation in scientific design, responsibility for the integrity of all parts of the article, approval of the final version of the article.



Zalaeva D.R. – conducting research, collection and analysis of data, review of publications, analysis and interpretation of the obtained data, writing text, text preparation and editing, preparation and creation of the published work.

Список литературы [References]

1. Савченко Т.Н., Агаева М.И., Носова Л.А., Шаповалова Ю.О. Профилактика остеопороза у женщин. *РМЖ. Мать и дитя*. 2017; 25 (12): 879–883. Savchenko T.N., Agaeva M.I., Nosova L.A., Shapovalova Yu.O. Prevention of osteoporosis in women. *Breast cancer. Mother and Child*. 2017; 25 (12): 879–883. (In Russian)
2. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И. Руководство по остеопорозу / Под ред. Л.И. Беневоленской. М.: БИНОМ, Лаборатория знаний, 2003. Mikhailov E.E., Benevolenskaya L.I. Osteoporosis Guide / Ed. L.I. Benevolenskaya. Moscow: BINOM, Knowledge Laboratory, 2003. (In Russian)
3. National Osteoporosis Foundation. Osteoporosis clinical practice guideline. National osteoporosis Foundation website. Available at: <http://www.nof.org> (дата обращения 20.05.2021).
4. Kanhaiya A., Yatish A., Rajesh K.C. et al. Evaluation of MR Spectroscopy and Diffusion-Weighted MRI in Postmenopausal Bone Strength. *Eur. Cureus*. 2015; 7: e327. <https://dx.doi.org/10.7759%2Fcureus.327>
5. Griffith J.F., Yeung D.K., Antonio G.E. et al. Vertebral marrow fat content and diffusion and perfusion indexes in women with varying bone density: MR evaluation. *Radiology*. 2006; 241: 831–838. <https://doi.org/10.1148/radiol.2413051858>
6. Ghannam N.N. WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser. Geneva: WHO*. 1994; 14 (843): 1–129. <https://doi.org/10.5144/0256-4947.1994.527>
7. Losch M.S., Swamy A., Elmi-Terander A. et al. Proton density fat fraction of the spinal column: an MRI cadaver study. *BioMedical Engineering OnLine*. 2021; 7. <https://doi.org/10.1186/s12938-020-00846-4>
8. Glocker B., Konukoglu E., Lavdas I. et al. Correction of Fat-Water Swaps in Dixon MRI. *MICCAI*. 2016. Vol 9902. Lecture Notes in Computer Science. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-46726-9_62
9. Low R.N., Austin M.J., Ma J. Fast spin-echo triple echo dixon: Initial clinical experience with a novel pulse sequence for simultaneous fat-suppressed and nonfat-suppressed T2-weighted spine magnetic resonance imaging. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2011; 33: 390–400. <https://doi.org/10.1002/jmri.22453>
10. Brandão S., Seixas D., Ayres-Basto M. et al. Comparing T1-weighted and T2-weighted three-point Dixon technique with conventional T1-weighted fat-saturation and short-tau inversion recovery (STIR) techniques for the study of the lumbar spine in a short-bore MRI machine. *Clin. Radiol*. 2013; 68: e617–623. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2013.06.004>
11. Ma J., Singh S.K., Kumar A.J. et al. T2-weighted spine imaging with a fast three-point dixon technique: comparison with chemical shift selective fat suppression. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2004; 20: 1025–1029. <https://doi.org/10.1002/jmri.20201>
12. Yeung H.N., Kormos D.W. Separation of true fat and water images by correcting magnetic field inhomogeneity in situ. *Radiology*. 1986; 159: 783–786. <https://doi.org/10.1148/radiology.159.3.3704157>
13. Sangmin L., Dae Seob Ch., Hwa S.Sh. et al. FSE T2-weighted two-point Dixon technique for fat suppression in the lumbar spine: comparison with SPAIR technique. *Diagn. Interv. Radiol*. 2018; 24: 175–180. <https://dx.doi.org/10.5152%2Fdir.2018.17320>
14. Расчет фракции жира методами количественной МРТ. Available at: <https://www.philips.ru/healthcare/education-resources/research-projects/fat-fraction-calculation> (дата обращения 20.05.2021). Calculation of the fat fraction by quantitative MRI methods. Available at: <https://www.philips.ru/healthcare/education-resources/research-projects/fat-fraction-calculation> (accessed May 5, 2021). (In Russian)
15. Youn I., Lee H.Y., Kim J.K. Correlation between vertebral marrow fat fraction measured using dixon quantitative chemical shift MRI and BMD value on dual-energy X-ray absorptiometry. *J. Korean Soc. Magn. Reson. Med*. 2012; 16: 16–24. <https://doi.org/10.13104/jksmrm.2012.16.1.16>
16. Chang R., Ma X., Jiang Y. et al. Percentage fat fraction in magnetic resonance imaging: upgrading the osteoporosis-detecting parameter. *BMC Med. Imaging*. 2020; 20: 30. <https://doi.org/10.1186/s12880-020-00423-0>
17. Menshchikov P.E., Ivantsova A.S., Akhadov T.A. et al. 1H MRS as a novel quantitative method for osteoporosis detection. *J. Phys.: Conf. Series*. 2020, 1461, 012098. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1461/1/012098>
18. He J., Fang H., Li X. Vertebral bone marrow fat content in normal adults with varying bone densities at 3T magnetic resonance imaging. *Acta Radiol*. 2018; 60 (4): 509–515. <https://doi.org/10.1177/0284185118786073>

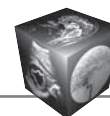
Для корреспонденции*: Лукашев Андрей Дмитриевич – 420066 Казань, Черноморская ул., д. 3. Тел.: +7-917-889-28-53.

E-mail: Andrewlukashew@gmail.com

Лукашев Андрей Дмитриевич – врач-рентгенолог, аспирант 1-го года Казанского (Приволжского) федерального университета Минздрава России, Казань. <https://orcid.org/0000-0002-7049-8786>. E-mail: Andrewlukashew@gmail.com

Ахатов Айну́р Фаридович – главный врач, врач-рентгенолог, онколог многопрофильного консультативно-диагностического центра “БАРСМЕД”, Казань. <https://orcid.org/0000-0002-2076-9883>. E-mail: aya0258@googlegmail.com

Рыжкин Сергей Александрович – доктор мед. наук, доцент, заведующий кафедрой радиотерапии и радиологии имени академика А.С. Павлова ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва; профессор кафедры общей гигиены ФГБОУ ВО “Казанский ГМУ” Минздрава России; профессор кафедры медицинской физики Института физики ФГАОУ “Казанский (Приволжский) федеральный университет”, Казань. <https://orcid.org/0000-0003-2595-353X>. E-mail: rsa777@inbox.ru



Михайлов Марс Константинович – доктор мед. наук, профессор, академик АН Республики Татарстан, заведующий кафедрой лучевой диагностики Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань. <https://orcid.org/0000-0002-8431-7296>. E-mail: MikhailovMK@mail.ru

Залаева Диляра Рафкатовна – врач-биофизик, ординатор 1-го года (специальность “рентгенология”) Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань. <https://orcid.org/0000-0001-7597-7690>. E-mail: dil.zal@mail.ru

Contact*: Andrew D. Lukashew – 3, Chernomorskaya str., Kazan 420066, Russian Federation. Phone: +7-917-889-28-53. E-mail: Andrewlukashew@gmail.com

Andrew D. Lukashew – radiologist, 1st year postgraduate student, Kazan (Volga region) Federal University, Kazan. <https://orcid.org/0000-0002-7049-8786> E-mail: Andrewlukashew@gmail.com

Aynur F. Akhatov – Chief physician radiologist, oncologist of the multidisciplinary consultative and diagnostic center “BARS MED”, Kazan. <https://orcid.org/0000-0002-2076-9883>. E-mail: aya0258@googlemail.com

Sergey A. Ryzhkin – Doct. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Radiotherapy and Radiology named after Academician A.S. Pavlov of the FSBEI DPO RMANPO of the Ministry of Health of Russia, Moscow; Professor of the Department of General Hygiene of the FSBEI HE Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia; Professor of the Department of Medical Physics of the Institute of Physics of the FSAEI “Kazan (Volga Region) Federal University”, Kazan. <https://orcid.org/0000-0003-2595-353X>. E-mail: rsa777@inbox.ru

Mars K. Mikhailov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan, Head of the Department of Radiation Diagnostics, Kazan State Medical Academy – Branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kazan. <https://orcid.org/0000-0002-8431-7296>. E-mail: MikhailovMK@mail.ru

Dilyara R. Zalaeva – biophysicist, 1st year resident (specialty – radiology), Kazan State Medical Academy – Branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kazan. <https://orcid.org/0000-0001-7597-7690>. E-mail: dil.zal@mail.ru



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

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1372>

Воспроизводимость текстурных показателей КТ- и МРТ-изображений гепатоцеллюлярного рака

© Кармазановский Г.Г.^{1, 2}, Шантаревич М.Ю.^{1*}, Сташків В.И.¹, Ревішвили А.Ш.^{1, 3}¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России; 117997 Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Российская Федерация² ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; 117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; 125993 Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Российская Федерация

Цель исследования: сравнить воспроизводимость текстурных показателей при сегментации двумя рентгенологами КТ- и МРТ-изображений гепатоцеллюлярного рака (ГЦР). Оценить возможность предварительной обработки изображений для повышения воспроизводимости текстурных показателей.

Материал и методы. В исследование было включено 66 пациентов с данными предоперационных КТ- и МРТ-исследований, которым была выполнена хирургическая резекция печени по поводу ГЦР с указанием степени дифференцировки опухоли по данным послеоперационного патоморфологического исследования. Два рентгенолога с опытом абдоминальной визуализации 3 и 6 лет независимо друг от друга проводили сегментацию всего объема опухоли на КТ- и МРТ-изображениях. Расчет текстурных признаков выполнялся как без применения предварительной обработки изображений, так и с применением заданного размера вокселя 1 мм³ (RES) фильтром Лапласа Гаусса, а для КТ-изображений также с ограничением по плотности от 0 до 300 HU (0–300 HU). Согласованность измерений рентгенологами в отношении текстурных показателей была оценена с помощью коэффициента внутриклассовой корреляции 2-го типа (ICC).

Результаты. Наибольший процент воспроизводимых текстурных признаков при применении предварительной обработки изображений отмечался при КТ в артериальную фазу сканирования (0–300 HU + RES) (89,1%), а при МРТ в гепатобилиарную фазу с приведением изображений к изотропному вокселю (86,6%). При этом приведение изображения к изотропному вокселю 1 мм³ повышало процент воспроизводимых текстурных показателей в нативную, артериальную и отсроченную фазы при КТ, а также для T2ВИ, ДВИ и в гепатобилиарную фазу при МРТ.

Заключение. Обе методики (КТ и МРТ) позволяют выявить воспроизводимые текстурные признаки, особенно с приведением изображения к изотропному вокселю. При этом предпочтение стоит отдавать постконтрастным изображениям, в том числе гепатобилиарной фазе. При КТ также целесообразно использовать ограничение по плотности для выделенной области интереса, что позволит избежать влияния на получаемые текстурные признаки прилежащих органов и жировой клетчатки и, таким образом, повысит процент воспроизводимых текстурных признаков.

Ключевые слова: гепатоцеллюлярный рак, КТ, МРТ, текстурный анализ, радиомика

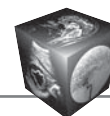
Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Кармазановский Г.Г., Шантаревич М.Ю., Сташків В.И., Ревішвили А.Ш. Воспроизводимость текстурных показателей КТ- и МРТ-изображений гепатоцеллюлярного рака. *Медицинская визуализация*. 2023; 27 (3): 84–93. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1372>

Поступила в редакцию: 15.05.2023.

Принята к печати: 22.07.2023.

Опубликована online: 3.08.2023.



Reproducibility of CT and MRI texture features of hepatocellular carcinoma

© Grigory G. Karmazanovsky^{1,2}, Mariia Yu. Shantarevich^{1*}, Vladislava I. Stashkiv¹, Amiran Sh. Revishvili^{1,3}

¹ A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 27, Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow 117997, Russian Federation

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

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 2/1, bld. 1, Barrikadnaya str., Moscow 125993, Russian Federation

Purpose: To compare the reproducibility of texture features during segmentation of CT and MR images of hepatocellular cancer (HCC) by two radiologists. Evaluate the possibility of images pre-processing to improve the reproducibility of texture features.

Material and methods. We included 66 patients with preoperative CT and MR images, followed by surgical liver resection for HCC, indicating the tumor histologic grade. Two radiologists with 3 and 6 years of abdominal imaging experience independently segmented the entire tumor volume on CT and MR images. The calculation of texture features was performed without the use of images pre-processing and using a spatial resampling with fixed voxel size of 1 mm³ (RES), a Laplace Gaussian filter, and for CT images, also with a density threshold from 0 to 300 HU (0–300 HU). The agreement between measurements of radiologists in relation to texture features was carried out using the type 2 intra-class correlation coefficient (ICC).

Results. The highest percentage of reproducible texture features with the use of image preprocessing was observed with CT in the arterial phase (0–300 HU + RES) (89.1%), and with MRI in the hepatobiliary phase (RES) (86.6%). At the same time, spatial resampling with fixed voxel size of 1 mm³ increased the percentage of reproducible texture features in the native, arterial, and delayed phases in CT, as well as in T2-WI, DWI, and in the hepatobiliary phase for MRI.

Conclusion. Thus, both techniques, CT and MRI, make it possible to extract reproducible texture features, especially with the use of spatial resampling with fixed voxel size. In this case, preference should be given to a post-contrast images, including the hepatobiliary phase. In CT, it is also advisable to use a density threshold from 0 to 300 HU for the selected area of interest, which will avoid affecting the texture features of adjacent organs and adipose tissue and increase the reproducibility of textural features.

Keywords: hepatocellular carcinoma, CT, MRI, texture analysis, radiomics

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

For citation: Karmazanovsky G.G., Shantarevich M.Yu., Stashkiv V.I., Revishvili A.Sh. Reproducibility of CT and MRI texture features of hepatocellular carcinoma. *Medical Visualization*. 2023; 27 (3): 84–93. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1372>

Received: 15.05.2023.

Accepted for publication: 22.07.2023.

Published online: 3.08.2023.

Введение

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) является наиболее часто встречающимся первичным злокачественным новообразованием печени [1]. Пятилетняя выживаемость при данном заболевании составляет 16–20%, однако при выявлении на ранней стадии достигает 93% [2, 3]. В этих условиях важную роль играют своевременная постановка диагноза ГЦР и правильная оценка прогноза пациента. КТ и МРТ демонстрируют высокую точность в диагностике данного заболевания [4, 5]. Явные преимущества в диагностике раннего ГЦР продемонстрировало применение ДВИ и МРТ с гепато-

специфическими контрастными препаратами (ГСКП) [6–9].

В целом медицинские изображения, которые рутинно оцениваются рентгенологом, образуются при взаимодействии рентгеновского излучения или магнитного поля с тканями или органами. Данные изображения отражают различные физические характеристики ткани, которые могут быть измерены количественно. В последние годы все больше публикаций посвящено применению текстурного анализа при решении тех или иных диагностических задач. В отечественной литературе одни из первых публикаций были посвящены при-



менению текстурного анализа в диагностике хронической обструктивной болезни легких и остеопороза [10, 11]. В настоящее время более 90% публикаций посвящено применению радиомики в онкологии, в том числе в диагностике ГЦР [12]. Гетерогенность является одним из ключевых признаков злокачественности новообразования, количественная оценка которой может позволить выявить полезные биомаркеры [13].

Исходя из анализа опубликованных исследований, можно выделить несколько основных направлений применения текстурного анализа в диагностике ГЦР:

- определение степени гистологической дифференцировки опухоли;
- дифференциальная диагностика ГЦР с другими новообразованиями печени;
- оценка микроваскулярной инвазии опухоли;
- оценка прогноза после лечения;
- оценка молекулярных характеристик опухоли.

Однако, несмотря на растущий интерес к проблеме применения текстурного анализа ГЦР, на сегодняшний день рутинное его применение ограничено. Данные ограничения касаются, в первую очередь, отсутствия стандартизированных алгоритмов выполнения текстурного анализа, обуславливающего низкую воспроизводимость полученных текстурных признаков. В большинстве опубликованных работ использовали КТ- и МР-изображения, полученные на одних и тех же аппаратах. В тех исследованиях, когда использовали изображения, полученные на различных аппаратах, применяли методы предварительной обработки изображений и фильтрации с целью снизить влияние различий параметров сканирования на получаемые текстурные признаки, такие как приведение изображений к изотропному вокселю, ограничение по плотности для выбранной области интереса, фильтры Лапласа Гаусса и Вейвлет-фильтрации [14–17].

Кроме того, на сегодняшний день нет единого мнения о том, какая модальность КТ или МРТ, а также какие фазы контрастного усиления и МР-последовательности являются предпочтительными для выполнения текстурного анализа и позволяют выявить наибольшее количество воспроизводимых текстурных признаков [18].

Цель исследования

Сравнить воспроизводимость текстурных показателей при сегментации двумя рентгенологами КТ- и МРТ-изображений ГЦР. Оценить возможность предварительной обработки изображений в повышении воспроизводимости текстурных показателей.

Материал и методы

Общая характеристика пациентов

В исследование включили 66 пациентов (40 мужчин, средний возраст 58 лет, и 26 женщин, средний возраст 61 год) с данными предоперационных КТ- и МРТ-исследований, которым была выполнена хирургическая резекция печени по поводу ГЦР в ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России в период с июля 2010 г. по июль 2022 г. с последующим указанием степени гистологической дифференцировки согласно классификации ВОЗ.

Критериями включения являлись:

- наличие ГЦР с последующей хирургической резекцией печени в ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, а также данных патоморфологического исследования с указанием степени дифференцировки ГЦР согласно классификации ВОЗ [19];

- наличие выполненного предоперационного КТ-исследования с внутривенным контрастированием и/или МРТ-исследования без внутривенного контрастного усиления, а также с внутривенным контрастированием, в том числе с ГСКП (гадоксетовая кислота);

- наличие в протоколе сканирования T1ВИ, T2ВИ, ДВИ, постконтрастных T1ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани на 20-й минуте после введения ГСКП;

- наличие всех четырех фаз контрастного усиления при КТ: нативной, артериальной, венозной и отсроченной.

Критериями исключения являлись:

- невозможность оценки изображений из-за неудовлетворительного качества, артефактов в зоне интереса;

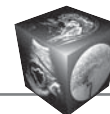
- отсутствие данных о степени дифференцировки ГЦР;

- наличие в анамнезе предшествующего loco-регионарного лечения.

Таким образом, среди 66 пациентов данные и КТ, и МРТ имелись у 21 пациента, только КТ – у 24 пациентов, только МРТ – у 21 пациента. Всего в исследование было включено высокодифференцированных ГЦР – 16, умеренно дифференцированных – 34, низкодифференцированных – 16.

Методика выполнения КТ-исследования

КТ-исследования в нашем Центре выполнялись по стандартному протоколу с использованием компьютерного томографа Philips Ingenuity 64. Применялись приведенные ниже характеристики сканирования: толщина среза 1,5 мм, напряжение на рентгеновской трубке 100 кВ, реконструкционный интервал 0,75 мм. Контрастное вещество



с концентрацией йода 350–370 мг/мл вводилось с помощью автоматического инжектора со скоростью 3,5–4 мл/с и сопровождалось введением 25 мл физиологического раствора с той же скоростью. Для расчета необходимого объема контрастного препарата использовалась формула 1 мл/кг массы тела пациента, но не более 100 мл (максимальный объем контрастного препарата в предзаряженном шприце или в колбе). Исследование с контрастированием выполнялось по методике “bolus tracking” с установкой трекера на уровне диафрагмы с порогом плотности 150 HU на нисходящей грудной аорте со стартом сканирования артериальной фазы на 10-й секунде, венозной фазы на 38-й секунде, отсроченной фазы исследования на 300-й секунде. КТ-исследования в других центрах были выполнены на томографах четырех основных производителей: GE, Philips (модель сканера отличалась от используемой в Центре), Siemens и Toshiba (Canon). Толщина среза составляла от 1 до 5 мм, напряжение на рентгеновской трубке составляло от 100 до 140 кВ (табл. 1).

Таблица 1. Технические характеристики получения КТ-изображений

Table 1. CT-scan parameters

Характеристики Parameters	Всего / Total (n = 45)
Толщина среза, мм Slice thickness, mm	1.5 (±0.9) 1.5 (1–1.5)
Напряжение на рентгеновской трубке, кВ Tube voltage, kV	115.3 (±9.2) 120 (110–120)
100	11 (24.4%)
110	1 (2.2%)
120	31 (68.9%)
130	2 (4.4%)
Фирма-производитель компьютерного томографа Manufacturer	
Philips	27 (60%)
Toshiba	13 (28.9%)
Siemens	3 (6.7%)
GE	2 (4.4%)
Плотность аорты в артериальную фазу, HU Aortic Density in arterial phase, HU	294 (±89.1) 279 (227–374)
Плотность аорты в венозную фазу, HU Aortic Density in venous phase, HU	132.7 (±29) 132 (114–153)

Методика выполнения МРТ-исследования

Включены данные пациентов с выполненными МРТ-исследованиями как в НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского, так и в других медицинских учреждениях по стандартному протоколу МРТ-исследования органов брюшной полости (T1ВИ, T2ВИ, ДВИ, постконтрастные T1ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани на 20-й минуте после введения ГСКП) с индукцией магнитного поля 1,5 и 3 Тл и получивших описание от врачей-рентгенологов нашего Центра (консультация диска, второе мнение).

В нашем Центре МРТ-исследования брюшной полости проводились на высокопольных магнитно-резонансных томографах Philips Achieva с индукцией магнитного поля 3 Тл и Philips Prodiva CX с индукцией магнитного поля 1,5 Тл. Протокол сканирования включал в себя следующие последовательности: T1 TFE (Turbo field echo) в аксиальной плоскости, T2 TSE (Turbo spin echo) в аксиальной плоскости, DWI в аксиальной плоскости, T1-THRIVE (E-THRIVE_Post CE для Philips Prodiva CX 1,5T) в аксиальной плоскости. ДВИ получали с респираторной синхронизацией. В исследовании применялись b-факторы 50 и 800 с/мм². ИКД-карты были автоматически построены в соответствии с b-фактором. Во время введения ГСКП пациент находился на столе томографа. Гадоксетовую кислоту объемом 0,1 мл/кг массы тела вводили с помощью автоматического инжектора из предзаряженного шприца со скоростью 3 мл/с с последующим введением болюса физиологического раствора в объеме 25 мл с аналогичной скоростью.

При контрастной МРТ применялась последовательность T1-THRIVE (E-THRIVE_Post CE для Philips Prodiva CX 1,5 Тл) (T1-weighted high resolution isotropic volume examination) с подавлением сигнала от жировой ткани. С ее помощью получали томограммы в нативную, артериальную (через 20–25 с после введения контрастного препарата), венозную (через 40–60 с), транзитную (через 140–180 с) фазы. Гепатобилиарную фазу получали через 20 мин после введения ГСКП. Параметры сканирования применяемых импульсных последовательностей приведены в табл. 2, 3. Общее время сканирования составляло 20–40 мин.

МРТ-исследования в других центрах были выполнены на томографах четырех основных производителей: GE, Philips (модель томографа отличалась от используемой в Центре), Siemens и Toshiba (Canon).

**Таблица 2.** Параметры импульсных последовательностей (Philips Achieva 3 Тл)**Table 2.** MRI-scan parameters (Philips Achieva 3 T)

Параметры / Parameters	T1 TFE	T2 TSE	DWI	T1 THRIVE
Плоскость сканирования / Slice orientation	Аксиальная	Аксиальная	Аксиальная	Аксиальная
TR	10	1249	1185	3
TE	2.3	80	55	1.42
Расстояние между срезами, мм / Slice gap, mm	0,79	1	1	-1.5
Толщина среза, мм / Slice thickness, mm	7	5	7	1.5
Размер матрицы / Matrix size	220 × 207	256 × 170	124 × 101	252 × 198

Таблица 3. Параметры импульсных последовательностей (Philips Prodiva CX 1,5 Тл)**Table 3.** MRI-scan parameters (Philips Prodiva CX 1,5 T)

Параметры / Parameters	T1 TFE	T2 TSE	DWI	E-THRIVE- Post CE
Плоскость сканирования / Slice orientation	Аксиальная	Аксиальная	Аксиальная	Аксиальная
TR	135	629	2175	4.1
TE	2.3	100	77	2
Расстояние между срезами, мм / Slice gap, mm	1	1	1	-1,7
Толщина среза, мм / Slice thickness, mm	6	6	5	1,5
Размер матрицы / Matrix size	292 × 222	320 × 252	140 × 130	236 × 208

Текстурный анализ

Для получения текстурных показателей с целью определения степени дифференцировки ГЦР применяли программное обеспечение the LIFEx application (version v7.3.0, www.lifexsoft.org) [20]. Два врача-рентгенолога с опытом абдоминальной визуализации 3 и 6 лет независимо друг от друга проводили сегментацию всего объема опухоли на КТ- и МРТ-изображениях.

Далее выполняли текстурный анализ 5 МРТ-последовательностей: T1ВИ, T2ВИ, ДВИ ($b = 800$ с/мм²), ADC-карты ($b = 800$ с/мм²), постконтрастных T1ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани на 20-й минуте после введения ГСКП, а также 4 фаз контрастного усиления КТ-исследования.

Учитывая опыт предыдущих исследований, также применили различные параметры предварительной обработки изображения [16, 21]. Для каждой фазы КТ-сканирования и МРТ-последовательностей рассчитывались текстурные признаки без применения предварительной обработки изображений и с применением заданного размера вокселя 1 мм³ (RES), с фильтром Лапласа Гаусса и тремя уровнями фильтрации изображений edge, periodic, reflect для получения текстурных показателей более высокого порядка. Кроме того, для каждой фазы КТ-исследования рассчитывались текстурные показатели с различными сценариями обработки: 1) с ограничением по плот-

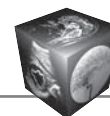
ности от 0 до 300 HU области интереса (0–300 HU) и 2) с ограничением по плотности от 0 до 300 HU области интереса и приведением изображений к изотропному вокселю 1 мм³ (0–300 HU + RES). После сегментации для каждой МРТ-последовательности и каждой фазы КТ-сканирования при каждом варианте обработки изображения рассчитывались по 124 текстурных показателя.

Статистический анализ

Статистический анализ и визуализация полученных данных для определения степени дифференцировки ГЦР проводились с использованием среды для статистических вычислений R 4.1.0 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия). Оценка согласованности измерений рентгенологов в отношении текстурных показателей проводилась с использованием коэффициента внутриклассовой корреляции 2-го типа (ICC). При интерпретации полученных результатов применяли следующие пороги: 0,75–0,9 высокая согласованность, >0,90 очень высокая согласованность.

Результаты

Согласно полученным данным, при анализе распределения оценок согласованности наибольший процент воспроизводимых текстурных показателей ($ICC > 0,90$) при сегментации двумя рентгенологами и отсутствии предварительной обработки изображения отмечался в венозную фазу



при КТ (73,3%) и в гепатобилиарную фазу при МРТ (82,2%) (табл. 4, 5). Наибольший процент воспроизводимых текстурных признаков при применении предварительной обработки изображений отмечался при КТ в артериальную фазу сканирования с ограничением по плотности от 0 до 300 HU и приведением изображений к изотропному вокселю 1 мм³ (0–300 HU + RES) (89,1%), а при

МРТ в гепатобилиарную фазу с приведением изображений к изотропному вокселю (86,6%). При этом приведение изображения к изотропному вокселю 1 мм³ также повышало процент воспроизводимых текстурных показателей в нативную, артериальную и отсроченную фазы при КТ и для Т2ВИ, ДВИ и в гепатобилиарную фазу при МРТ. При КТ наибольший процент воспроизводимых

Таблица 4. Характеристики распределения оценок согласованности двух радиологов в отношении текстурных показателей КТ-изображений

Table 4. Distribution of segmentation consistency scores by two radiologists for different CT image preprocessing options

Обработка изображения Image preprocessing	Медиана (1–3-й квартиль) Median (1st–3rd quartile)	<0.5	0.5–0.75	0.75–0.9	≥0.9
Нативная фаза / Native phase:					
без обработки / without preprocessing	0.98 (0.69–0.99)	18%	9.8%	8.2%	63.9%
0–300 HU	0.98 (0.96–0.99)	3.4%	13.8%	3.4%	79.3%
RES	0.99 (0.79–0.99)	5%	18.3%	5%	71.7%
0–300 HU + RES	0.98 (0.94–1.00)	1.9%	11.1%	7.4%	79.6%
edge	0.87 (0.68–0.98)	5.2%	31%	17.2%	46.6%
periodic	0.91 (0.75–0.98)	5.2%	20.7%	22.4%	51.7%
reflect	0.87 (0.70–0.98)	5.2%	27.6%	19%	48.3%
Артериальная фаза / Arterial phase:					
без обработки / without preprocessing	0.91 (0.38–0.99)	34.5%	8.6%	5.2%	51.7%
0–300 HU	0.96 (0.87–0.98)	13.3%	8.3%	10%	68.3%
RES	0.98 (0.85–0.99)	3.6%	18.2%	5.5%	72.7%
0–300 HU + RES	0.98 (0.96–0.99)	1.8%	–	9.1%	89.1%
edge	0.85 (0.76–0.98)	8.8%	14%	35.1%	42.1%
periodic	0.86 (0.70–0.98)	10.5%	21.1%	26.3%	42.1%
reflect	0.85 (0.76–0.98)	10.5%	10.5%	36.8%	42.1%
Венозная фаза / Venous phase:					
без обработки / without preprocessing	0.98 (0.90–0.99)	3.3%	13.3%	10%	73.3%
0–300 HU	0.98 (0.97–0.99)	3.5%	–	10.5%	86%
RES	0.98 (0.52–0.99)	25.4%	3.4%	–	71.2%
0–300 HU + RES	0.99 (0.98–0.99)	3.6%	1.8%	14.5%	80%
edge	0.57 (0.19–0.83)	42.4%	27.1%	18.6%	11.9%
periodic	0.78 (0.65–0.98)	20.3%	18.6%	20.3%	40.7%
reflect	0.47 (0.08–0.86)	50%	19%	12.1%	19%
Отсроченная фаза / Delayed phase:					
без обработки / without preprocessing	0.89 (0.68–0.97)	9.8%	18%	27.9%	44.3%
0–300 HU	0.98 (0.96–0.99)	1.9%	5.8%	7.7%	84.6%
RES	0.98 (0.89–0.99)	15%	6.7%	6.7%	71.7%
0–300 HU + RES	0.98 (0.95–0.98)	1.8%	5.5%	12.7%	80%
edge	0.91 (0.73–0.99)	6.8%	18.6%	20.3%	54.2%
periodic	0.91 (0.79–0.99)	10.2%	10.2%	28.8%	50.8%
reflect	0.88 (0.73–0.99)	18.6%	6.8%	25.4%	49.2%

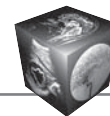
**Таблица 5.** Характеристики распределения оценок согласованности двух радиологов в отношении текстурных показателей МРТ-изображений**Table 5.** Distribution of segmentation consistency scores by two radiologists for different MRI image preprocessing options

Обработка изображения Image preprocessing	Медиана (1–3-й квартиль) Median (1st–3rd quartile)	<0.5	0.5–0.75	0.75–0.9	≥0.9
T1:					
без обработки / without preprocessing	0.92 (0.83–0.99)	12%	7.5%	24.8%	55.6%
RES	0.91 (0.84–0.97)	2.3%	3.9%	39.5%	54.3%
edge	0.92 (0.79–0.97)	4%	15.3%	26.6%	54%
periodic	0.90 (0.73–0.97)	1.6%	25.8%	21%	51.6%
reflect	0.93 (0.79–0.99)	0.8%	16.9%	21.8%	60.5%
T2:					
без обработки / without preprocessing	0.94 (0.84–0.99)	1.5%	14.5%	20.6%	63.4%
RES	0.94 (0.90–0.99)	1.6%	3.1%	24%	71.3%
edge	0.87 (0.34–0.98)	27.8%	8.7%	19%	44.4%
periodic	0.93 (0.86–0.99)	–	5.6%	29%	65.3%
reflect	0.93 (0.86–0.99)	1.6%	9.7%	22.6%	66.1%
ДВИ / DWI:					
без обработки / without preprocessing	0.90 (0.69–0.96)	6.8%	27.8%	15.8%	49.6%
RES	0.94 (0.84–0.97)	2.3%	11.6%	22.5%	63.6%
edge	0.92 (0.81–0.96)	1.6%	17.7%	23.4%	57.3%
periodic	0.91 (0.81–0.97)	4.8%	15.3%	25%	54.8%
reflect	0.91 (0.81–0.96)	3.2%	16.1%	25%	55.6%
ИКД / ADC:					
без обработки / without preprocessing	0.89 (0.80–0.96)	1.5%	18.3%	36.6%	43.5%
RES	0.88 (0.80–0.92)	1.6%	8.7%	48%	41.7%
edge	0.91 (0.86–0.97)	0.8%	12.9%	33.9%	52.4%
periodic	0.86 (0.79–0.90)	2.4%	16.9%	57.3%	23.4%
reflect	0.81 (0.75–0.88)	8.9%	16.1%	54%	21%
Гепатобилиарная фаза / Hepatobiliary phase:					
без обработки / without preprocessing	0.99 (0.92–1.00)	–	3.9%	14%	82.2%
RES	0.95 (0.92–0.99)	3.1%	0.8%	9.4%	86.6%
edge	0.95 (0.89–0.99)	2.4%	2.4%	21%	74.2%
periodic	0.94 (0.86–0.99)	2.4%	16.1%	14.5%	66.9%
reflect	0.91 (0.81–0.95)	9.7%	10.5%	29%	50.8%

признаков отмечался во все фазы сканирования при сценариях предварительной обработки, включающих в себя ограничение по плотности от 0 до 300 HU в области интереса.

В целом при использовании предварительной обработки изображений применение постконтрастных фаз КТ (80–89,1%) и гепатобилиарной фазы МРТ (86,6%) демонстрирует сопоставимые результаты в отношении процента воспроизводимых текстурных признаков. Следом за ними идут нативная фаза (79,6%) и T2ВИ (71,3%). Стоит от-

метить, что применение фильтров Лапласа Гаусса хотя и позволяет вычислить дополнительные текстурные признаки более высокого порядка, ни при КТ, ни при МРТ не демонстрировало значительно-го повышения воспроизводимых текстурных признаков по сравнению с неизменными изображениями. Наименьший процент воспроизводимых текстурных признаков отмечался при отсутствии какой-либо предварительной обработки изображений в нативную фазу при КТ (44,3%) и на ИКД-картах при МРТ (43,5%).



Обсуждение

Количество публикаций, посвященных сравнению применения КТ- и МР-изображений для выполнения текстурного анализа, ограничено, а результаты представленных на сегодняшний день работ противоречивы. Так, Х. Liu и соавт. (2021) выполнили текстурный анализ КТ-изображений во все четыре фазы сканирования и МР-изображений (постконтрастных T1ВИ с ГСКП и внеклеточными МР-контрастными веществами, T2ВИ SPAIR, ДВИ) для дифференциальной диагностики ГЦР, холангиоцеллюлярного рака (ХЦР) и смешанного гепатохолангиоцеллюлярного рака (ГХЦР). При дифференциальной диагностике ГХЦР с ГЦР и ХЦР применение МРТ показало более высокие значения площади под кривой (AUC 0,77), чем при КТ (AUC 0,64). При этом наиболее информативные показатели были получены в позднюю венозную фазу при МРТ и в отсроченную фазу при КТ. В дифференциальной диагностике ГЦР с ГХЦР и ХЦР обе методики продемонстрировали сопоставимые результаты: наиболее информативные показатели были получены при КТ в нативную фазу (AUC 0,81), а при МРТ – в артериальную фазу (AUC 0,81) [22].

В оценке микроваскулярной инвазии модель, построенная на основе текстурных признаков, извлеченных из КТ-изображений, продемонстрировала сопоставимые результаты по сравнению с моделью на основе МР-изображений (AUC 0,801 vs. 0,804, $p = 0,96$) [23].

Другая группа авторов выполнила сегментацию и текстурный анализ КТ-изображений ГЦР с оценкой всех фаз сканирования и МРТ-изображений (T2ВИ, T1ВИ с ГСКП и ДВИ) для 19 пациентов. Воспроизводимость полученных текстурных показателей при МРТ (91,6 и 79,4%) была выше, чем при КТ (78,5 и 69,2%), как при повторной сегментации одним рентгенологом, так и при сегментации двумя рентгенологами.

Согласно полученным нами данным, при применении предварительной обработки изображений и КТ, и МРТ показали сопоставимые результаты в отношении процента воспроизводимых текстурных признаков. Это может быть обусловлено наличием характерного для ГЦР признака “вымывания”, позволяющего четко визуализировать контуры образования. Применение ограничения от 0 до 300 HU позволило исключить из выделенной области интереса газ, жировую ткань и кальцинаты, что предотвращало влияние прилежащих полых органов и жировой клетчатки на полученные текстурные признаки.

Применение различных фильтров представляет собой численное преобразование значений

пикселей или вокселей с целью получить дополнительные текстурные признаки более высокого порядка. Фильтр Лапласа Гаусса позволяет снизить шум на изображениях и подчеркнуть участки с резким изменением интенсивности. Вейвлет-фильтры преобразовывают изображения с помощью матрицы сложных линейных или радиальных волн, что позволяет разделить и выделить высокочастотный или низкочастотный компоненты изображений [12].

Согласно полученным данным, применение фильтров Лапласа Гаусса ни при КТ, ни при МРТ не влияло на процент воспроизводимых текстурных признаков по сравнению с неизменными изображениями.

Согласно данным литературы, при текстурном анализе изображений, выполненных с различными параметрами сканирования, в большей степени на воспроизводимость текстурных показателей влияла толщина среза [24]. Предварительная обработка изображений, в частности настройка фиксированного размера вокселя и диапазона уровней серого, позволяет снизить влияние различий параметров получения изображений на текстурные показатели. При сканировании фантома на 8 различных компьютерных томографах с различной толщиной среза среди 213 текстурных показателей 150 были воспроизводимы при различных размерах вокселя, а при заданном размере вокселя $1 \times 1 \times 2$ мм³ воспроизводимость повысилась для 42 показателей и не изменилась для 21 [25]. Так, R. Sun и соавт. (2018) использовали фиксированный размер вокселя 1 мм³ при текстурном анализе КТ-изображений с толщиной среза 5 мм и менее, что позволило получить диагностическую модель, предсказывающую иммунофенотип опухоли и ответ на иммунотерапию ингибиторами PD-1 и PD-L1 [26].

Наши данные также подтверждают результаты предыдущих исследований: приведение изображения к изотропному вокселю 1 мм³ позволило повысить процент воспроизводимых текстурных показателей в нативную, артериальную и отсроченную фазы при КТ, а также при T2ВИ, ДВИ и в гепатобилиарную фазу для МРТ.

Заключение

Таким образом, обе методики, и КТ, и МРТ, позволяют выявить воспроизводимые текстурные признаки, особенно при приведении изображения к изотропному вокселю, и требуют дальнейшего изучения. Помимо оценки воспроизводимости текстурных показателей в дальнейшем необходимо также оценить, какое количество предикторов степени дифференцировки позволяет выявить та



или иная методика, а также провести сравнение полученных диагностических моделей. При этом на основании полученных нами данных предпочтение стоит отдавать постконтрастным изображениям, в том числе гепатобилиарной фазе. А при КТ также целесообразно использовать ограничение по плотности для выделенной области интереса.

Участие авторов

Кармазановский Г.Г. – концепция и дизайн исследования, подготовка и редактирование текста, участие в научном дизайне, утверждение окончательного варианта статьи.

Шантаревич М.Ю. – проведение исследования, сбор и обработка данных, обзор публикаций по теме статьи, статистическая обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста.

Сташкив В.И. – проведение исследования, сбор и обработка данных, обзор публикаций по теме статьи, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста.

Ревিশвили А.Ш. – утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' participation

Karmazanovsky G.G. – concept and design of the study, text preparation and editing, participation in scientific design, responsibility for the integrity of all parts of the article, approval of the final version of the article,

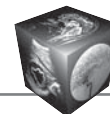
Shantarevich M.Yu. – conducting research, collection and analysis of data, review of publications, statistical analysis, analysis and interpretation of the obtained data, writing text.

Stashkiv V.I. – concept and design of the study, conducting research, collection and analysis of data, review of publications, analysis and interpretation of the obtained data, writing text.

Revishvili A.Sh. – approval of the final version of the article.

Список литературы [References]

- Allemani C., Matsuda T., Di Carlo V. et al. CONCORD Working Group. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet*. 2018; 391 (10125): 1023–1075. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33326-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33326-3)
- Hassanipour S., Vali M., Gaffari-Fam S. et al. The survival rate of hepatocellular carcinoma in Asian countries: a systematic review and meta-analysis. *EXCLI J*. 2020; 19: 108–130. <https://doi.org/10.17179/excli2019-1842>
- Siegel R., Naishadham D., Jemal A. Cancer statistics. 2013. *CA Cancer J. Clin.* 2013; 63: 11–30. <https://doi.org/10.3322/caac.21166>
- Кармазановский Г.Г., Шантаревич М.Ю. Обзор международных клинических рекомендаций и результатов клинических исследований по диагностике гепатоцеллюлярного рака за 2014–2020 годы. *Анналы хирургической гепатологии*. 2021; 26 (1): 12–24. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021112-24>
- Karmazanovsky G.G., Shantarevich M.Yu. The review of international clinical guidelines and clinical trial results for the diagnosis of hepatocellular cancer (HCC) for the period 2014–2020. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2021; 26 (1): 12–24. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021112-24> (In Russian)
- Ломовцева К.Х. Дифференциальная диагностика образований печени солидной структуры: роль диффузионно-взвешенных изображений и гепатоспецифических контрастных средств: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2018. 117 с.
Lomovtseva K.Kh. Differential diagnosis of liver masses of a solid structure: the role of diffusion-weighted images and hepatospecific contrast agents: Dissertation of a candidate of medical sciences. Moscow, 2018. 117 p. (In Russian)
- Ломовцева К.Х., Кармазановский Г.Г. Диффузионно-взвешенные изображения при очаговой патологии печени: обзор литературы. *Медицинская визуализация*. 2015; 6: 50–60.
Lomovtseva K.K., Karmazanovsky G.G. Diffusion-weighted imaging of focal liver lesions: literature review. *Medical Visualization*. 2015; 6: 50–60. (In Russian)
- Semaan S., ViettiVioli N., Lewis S. et al. Hepatocellular carcinoma detection in liver cirrhosis: diagnostic performance of contrast-enhanced CT vs. MRI with extracellular contrast vs. gadoxetic acid. *Eur. Radiol.* 2020; 30 (2): 1020–1030. <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06458-4>. PMID: 31673837
- An C., Lee C.H., Byun J.H. et al. Intraindividual comparison between gadoxetate-enhanced magnetic resonance imaging and dynamic computed tomography for characterizing focal hepatic lesions: a multicenter, multireader study. *Korean J. Radiol.* 2019; 20 (12): 1616–1626. <https://doi.org/10.3348/kjr.2019.0363>
- Omata M., Cheng A.L., Kokudo N. et al. Asia-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: a 2017 update. *Hepatol. Int.* 2017; 11 (4): 317–370. <https://doi.org/10.1007/s12072-017-9799-9>. PMID: 28620797; PMCID: PMC5491694
- Гайдель А.В., Зельтер, П.М., Капишников А.В., Храмов А.Г. Возможности текстурного анализа компьютерных томограмм в диагностике хронической обструктивной болезни. *Компьютерная оптика*. 2014; 38 (4): 843–850.
Gaidel A.V., Zelter P.M., Kapishnikov A.V., Khramov A.G. Possibilities of textural analysis of computed tomograms in the diagnosis of chronic obstructive disease. *Computer optics*. 2014; 38 (4): 843–850. (In Russian)
- Гайдель А.В., Первушкин С.С. Исследование текстурных признаков для диагностики заболеваний костной ткани порентгеновским изображениям. *Компьютерная оптика*. 2013; 37.1: 113–119.
Gaidel A.V., Pervushkin S.S. The study of textural features for the diagnosis of diseases of the bone tissue by X-ray images. *Computer Optics*. 2013; 37.1: 113–119. (In Russian)
- Park H.J., Park B., Lee S.S. Radiomics and Deep Learning: Hepatic Applications. *Korean J. Radiol.* 2020; 21 (4): 387–401. <https://doi.org/10.3348/kjr.2019.0752>
- Ganeshan B., Miles K.A. Quantifying tumour heterogeneity with CT. *Cancer Imaging*. 2013; 13 (1): 140–149. <https://doi.org/10.1102/1470-7330.2013.0015>. PMID: 23545171; PMCID: PMC3613789.



14. Liang W., Shao J., Liu W. et al. Differentiating Hepatic Epithelioid Angiomyolipoma From Hepatocellular Carcinoma and Focal Nodular Hyperplasia via Radiomics Models. *Front. Oncol.* 2020; 10: 564307. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.564307>
15. Liu X., Jiang H., Chen J. et al. Gadoteric acid disodium-enhanced magnetic resonance imaging outperformed multidetector computed tomography in diagnosing small hepatocellular carcinoma: A meta-analysis. *Liver Transpl.* 2017; 23 (12): 1505–1518. <https://doi.org/10.1002/lt.24867>
16. Oh J., Lee J.M., Park J. et al. Hepatocellular Carcinoma: Texture Analysis of Preoperative Computed Tomography Images Can Provide Markers of Tumor Grade and Disease-Free Survival. *Korean J. Radiol.* 2019; 20 (4): 569–579. <https://doi.org/10.3348/kjr.2018.0501>
17. Wu M., Tan H., Gao F. et al. Predicting the grade of hepatocellular carcinoma based on non-contrast-enhanced MRI radiomics signature. *Eur. Radiol.* 2019; 29 (6): 2802–2811. <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5787-2>
18. Шантаревич М.Ю., Кармазановский Г.Г. Применение текстурного анализа КТ и МР-изображений для определения степени дифференцировки гепатоцеллюлярного рака и его дифференциальной диагностики: обзор литературы. *Research'n Practical Medicine Journal.* 2022; 9 (3): 129–144.
Shantarevich, M.Yu., Karmazanovsky G.G. Application of texture analysis of CT and MR images to determine the degree of differentiation of hepatocellular cancer and its differential diagnosis: a review of the literature. *Research'n Practical Medicine Journal.* 2022; 9 (3): 129–144. (In Russian)
19. WHO Classification of Tumours 5th Edition Digestive System Tumours by WHO Classification of Tumours Editorial Board
20. 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>
21. Mao B., Zhang L., Ning P. et al. Preoperative prediction for pathological grade of hepatocellular carcinoma via machine learning-based radiomics. *Eur. Radiol.* 2020; 30 (12): 6924–6932. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07056-5>
22. Liu X., Khalvati F., Namdar K. et al. Can machine learning radiomics provide pre-operative differentiation of combined hepatocellular cholangiocarcinoma from hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma to inform optimal treatment planning? *Eur. Radiol.* 2021; 31 (1): 244–255. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07119-7>
23. Meng X.P., Wang Y.C., Zhou J.Y. et al. Comparison of MRI and CT for the prediction of microvascular invasion in solitary hepatocellular carcinoma based on a non-radiomics and radiomics method: which imaging modality is better? *J. Magn. Reson. Imaging.* 2021; 54 (2): 526–536. <https://doi.org/10.1002/jmri.27575>
24. Hu H.T., Shan Q.Y., Chen S.L. et al. CT-based radiomics for preoperative prediction of early recurrent hepatocellular carcinoma: technical reproducibility of acquisition and scanners. *Radiol. Med.* 2020; 125 (8): 697–705. <https://doi.org/10.1007/s11547-020-01174-2>
25. Shafiq-Ul-Hassan M., Zhang G.G., Latifi K. et al. Intrinsic dependencies of CT radiomic features on voxel size and number of gray levels. *Medical physics.* 2017; 44 (3): 1050–1062. <https://doi.org/10.1002/mp.12123>
26. Sun R., Limkin E.J., Vakalopoulou M., et al. A radiomics approach to assess tumour-infiltrating CD8 cells and response to anti-PD-1 or anti-PD-L1 immunotherapy: an imaging biomarker, retrospective multicohort study. *Lancet Oncol.* 2018; 19 (9): 1180–1191. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30413-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30413-3)

Для корреспонденции*: Шантаревич Мария Юрьевна – 117997 Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27. НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского Минздрава России. E-mail: shantarevichm@list.ru

Кармазановский Григорий Григорьевич – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, заведующий отделом лучевых методов диагностики ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России; профессор кафедры лучевой диагностики и терапии медико-биологического факультета ФГБОУ ВО “РНИМУ им. Н.И. Пирогова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>. E-mail: karmazanovsky@ixv.ru

Шантаревич Мария Юрьевна – аспирант ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-4518-4451>. E-mail: shantarevichm@list.ru

Сташків Владислава Ивановна – аспирант ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-7349-1192>. E-mail: vladastashkiv@gmail.com

Ревিশвили Амиран Шотаевич – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, директор ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России; заведующий кафедрой ангиологии, сердечно-сосудистой, эндоваскулярной хирургии и аритмологии РМАНПО Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-1791-9163>. E-mail: amirevi@mail.ru

Contact*: Mariia Y. Shantarevich – 27, Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow 117997, Russian Federation. A.V. Vishnevsky Medical Research Center of Surgery the Ministry of Health of the Russian Federation. E-mail: shantarevichm@list.ru

Grigory G. Karmazanovsky – Academician of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Radiation Methods of Diagnostics of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; Professor of radiology department of Pirogov Russian national research medical university, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>. E-mail: karmazanovsky@ixv.ru

Mariia Y. Shantarevich – Postgraduate student of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4518-4451>. E-mail: vladastashkiv@gmail.com

Vladislava I. Stashkiv – Postgraduate student of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-7349-1192>. E-mail: vladastashkiv@gmail.com

Amiran Sh. Revishvili – Academician of the Russian Academy of Science, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Director of A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; Head of the Department of Angiology, Cardiovascular, Endovascular Surgery and Arrhythmology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-1791-9163>. E-mail: amirevi@mail.ru



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

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1255>

Компьютерная томография при спонтанной гематоме пищевода: надежное сопровождение от диагностики до выздоровления

© Бармина Т.Г.*, Хамидова Л.Т., Даниелян Ш.Н., Забавская О.А.,
Шарифуллин Ф.А., Попова И.Е., Ибавов И.У.

ГБУЗ города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ города Москвы»; 129090 Москва, Большая Сухаревская площадь, д. 3, Российская Федерация

Цель исследования: изучить возможности компьютерной томографии (КТ) в диагностике спонтанной гематомы пищевода, в том числе в процессе динамического наблюдения.

Материал и методы. Представлен ретроспективный анализ результатов КТ у 11 пациентов со спонтанной гематомой пищевода, находившихся на лечении в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского в период 2005–2020 гг. Всем пациентам было выполнено комплексное лабораторно-инструментальное обследование, включавшее КТ с пероральным и внутривенным болюсным контрастированием, как первично при поступлении, так и в динамике.

Результаты. Во всех случаях по данным КТ были исключены острая патология аорты, разрыв пищевода и выявлены признаки спонтанной гематомы пищевода. Проанализирована КТ-семиотика гематомы пищевода с количественной обработкой изменений по плотности, линейным размерам и объему. Анализ КТ-семиотики также позволил выявить объемное воздействие гематомы на окружающие органы и структуры, скопление крови в плевральных полостях, верифицировать признаки инфицирования гематомы с воспалительными изменениями окружающей параззофагеальной клетчатки. Данные КТ послужили основой для определения оптимальной лечебной тактики при спонтанной гематоме пищевода. Консервативная терапия являлась основным методом ее лечения. КТ-исследование в динамике позволило своевременно выявить осложнения спонтанной гематомы пищевода (гемоторакс, перфорация пищевода, инфицирование гематомы), требующие хирургического вмешательства.

Заключение. КТ является методом выбора при диагностике спонтанной гематомы пищевода, позволяющим провести четкую дифференциальную диагностику с неотложными жизнеугрожающими состояниями. КТ-данные дают возможность обосновать тактику лечения и оценить динамику патологического процесса.

Ключевые слова: спонтанная гематома пищевода, коагулопатия, компьютерная томография, гемоторакс, консервативное лечение

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Бармина Т.Г., Хамидова Л.Т., Даниелян Ш.Н., Забавская О.А., Шарифуллин Ф.А., Попова И.Е., Ибавов И.У. Компьютерная томография при спонтанной гематоме пищевода: надежное сопровождение от диагностики до выздоровления. *Медицинская визуализация*. 2023; 27 (3): 94–103.

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1255>

Поступила в редакцию: 24.08.2022.

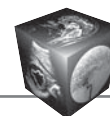
Принята к печати: 27.10.2022.

Опубликована online: 28.12.2022.

Computed tomography for spontaneous esophageal hematoma: reliable support from diagnosis to recovery

© Tatyana G. Barmina*, Layla T. Hamidova, Shagen N. Danielyan, Olga A. Zabavskaya,
Faat A.-K. Sharifullin, Irina E. Popova, Ibragim U. Ibavov

N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of Health Department of Moscow; 3, Bolshaya Suharevskaya pl., Moscow 129090, Russian Federation



The purpose of the study. To study the possibilities of computed tomography (CT) in the diagnosis of spontaneous hematoma of the esophagus, including in the process of dynamic observation.

Materials and methods. A retrospective analysis of CT results in 11 patients with spontaneous esophageal hematoma treated at the N.V. Sklifosovsky Research Institute of SP in the period 2005–2020 is presented. All patients underwent a comprehensive laboratory and instrumental examination, including CT. CT studies were performed with oral and intravenous bolus contrast, primarily at admission and in dynamics.

Results. In all cases, according to CT data, acute pathology of the aorta, rupture of the esophagus were excluded and signs of spontaneous hematoma of the esophagus were revealed. CT semiotics of esophageal hematoma was analyzed with quantitative treatment of changes in density, linear dimensions and volume. CT semiotics analysis also revealed the volumetric effect of hematoma on surrounding organs and structures, accumulation of blood in the pleural cavities, and verified signs of infection of hematoma with inflammatory changes in the surrounding paraesophageal tissue. CT data served as the basis for determining the optimal treatment tactics for spontaneous esophageal hematoma. Conservative therapy was the main method of her treatment. CT examination in dynamics allowed timely detection of complications of spontaneous hematoma of the esophagus (hemothorax, perforation of the esophagus, infection of the hematoma) requiring surgical intervention.

Conclusion. CT is the method of choice in the diagnosis of spontaneous hematoma of the esophagus, which allows for a clear differential diagnosis with urgent life-threatening conditions. CT data make it possible to justify treatment tactics and assess the dynamics of the pathological process.

Keywords: spontaneous hematoma of the esophagus, coagulopathy, computed tomography; hemothorax, conservative treatment

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

For citation: Barmina T.G., Hamidova L.T., Danielyan Sh.N., Zabavskaya O.A., Sharifullin F.A.-K., Popova I.E., Ibavov I.U. Computed tomography for spontaneous esophageal hematoma: reliable support from diagnosis to recovery. *Medical Visualization*. 2023; 27 (3): 94–103. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1255>

Received: 24.08.2022.

Accepted for publication: 27.10.2022.

Published online: 28.12.2022.

Введение

Спонтанная гематома пищевода (СГП) является редко встречающимся патологическим состоянием, которое чаще всего возникает в результате нарушения свертываемости крови, в том числе на фоне применения антикоагулянтов и дезагрегантов [1–4]. Преобладающим клиническим симптомом при этом является боль в груди, которая может сопровождаться дисфагией [1, 2, 4]. Дифференциальная диагностика СГП требует исключения ряда жизнеугрожающих состояний, таких как острый коронарный синдром, расслоение аорты и спонтанный разрыв пищевода [5–7]. В решении этой задачи большую роль играет компьютерная томография (КТ), которая позволяет одновременно оценить состояние пищевода и аорты, а также других окружающих органов и тканей [8–11].

Цель исследования

Изучить возможности КТ в диагностике спонтанной гематомы пищевода, в том числе в процессе динамического наблюдения.

Материал и методы

Представлен ретроспективный анализ результатов КТ у 11 пациентов с СГП, находившихся на лечении в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского в период 2005–2020 гг. В анализируемой группе было 8 женщин и 3 мужчин. Возраст пациентов

варьировал от 40 лет до 81 года. Все пациенты отмечали внезапно возникшую загрудинную боль, сопровождавшуюся в 4 случаях дисфагией. Всем пациентам было выполнено комплексное лабораторно-инструментальное обследование, включавшее КТ.

У всех пациентов отмечались нарушения свертывающей системы крови в виде снижения протромбинового индекса (43–64%), увеличение международного нормализованного отношения (1,36–2,02) и активированного частичного тромбопластинового времени (37–71 с). В 8 случаях коагулопатия развилась на фоне приема антиагрегантов и антикоагулянтов по поводу заболеваний сердечно-сосудистой системы (фибрилляция предсердий постоянной и пароксизмальной формы, протезирование аортального клапана), в 1 случае – после трансплантации трупной почки с признаками дисфункции трансплантата, в 2 случаях этиология коагулопатии не была установлена.

Первичное КТ-исследование было выполнено сразу при поступлении в Институт в различные сроки с момента заболевания (1–7-е сутки). Всем пациентам проводилось исследование в динамике (3–34-е сутки), всего 30 исследований.

Область КТ-сканирования включала шею, грудную клетку и верхний этаж брюшной полости. Исследование проводили на высоте спокойного вдоха при полностью задержанном дыхании.



После нативного сканирования выполнялось внутривенное болюсное контрастное усиление (КУ) с проведением артериальной и отсроченной фаз сканирования. Артериальная фаза была необходима для оценки состояния сосудов шеи и средостения, в том числе аорты, исследование в отсроченную фазу улучшало визуализацию мягких тканей. Для оценки целостности стенки и состояния просвета пищевода проводилось пероральное контрастирование “на глотке”. Постпроцессорная обработка данных включала в себя построение мультипланарных и объемных реконструкций.

Результаты исследования

У всех 11 пациентов по данным КТ были исключены острая патология аорты, разрыв пищевода и выявлены признаки СГП. У 10 пациентов гематома определялась в виде утолщения стенки пищевода за счет наличия дополнительного образования повышенной плотности при нативном исследовании (значения плотности крови и сгустков – 42–72 ед.Н), неправильно-округлой формы, с достаточно четкими ровными контурами, не накапливающего контрастное вещество (КВ) после его внутривенного введения (рис. 1). Признаков

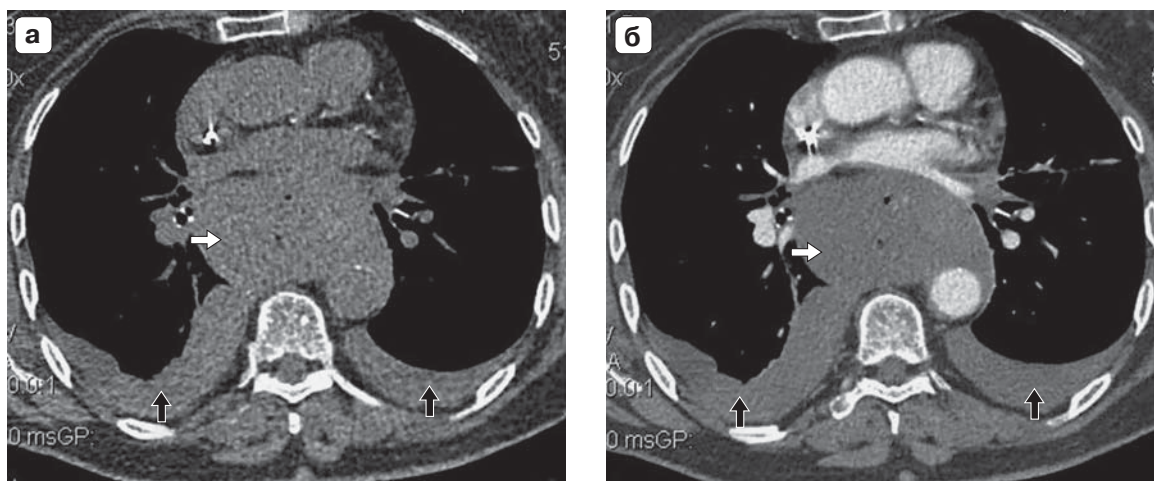


Рис. 1. КТ грудной клетки, аксиальные срезы. **а** – нативное исследование; **б** – с болюсным КУ (артериальная фаза). Спонтанная гематома грудного отдела пищевода (белая стрелка), двусторонний гемоторакс (черные стрелки).

Fig. 1. Chest CT, axial scans. **a** – native examination; **b** – with bolus contrast (arterial phase). Spontaneous hematoma of the thoracic esophagus (white arrow), bilateral hemothorax (black arrows).

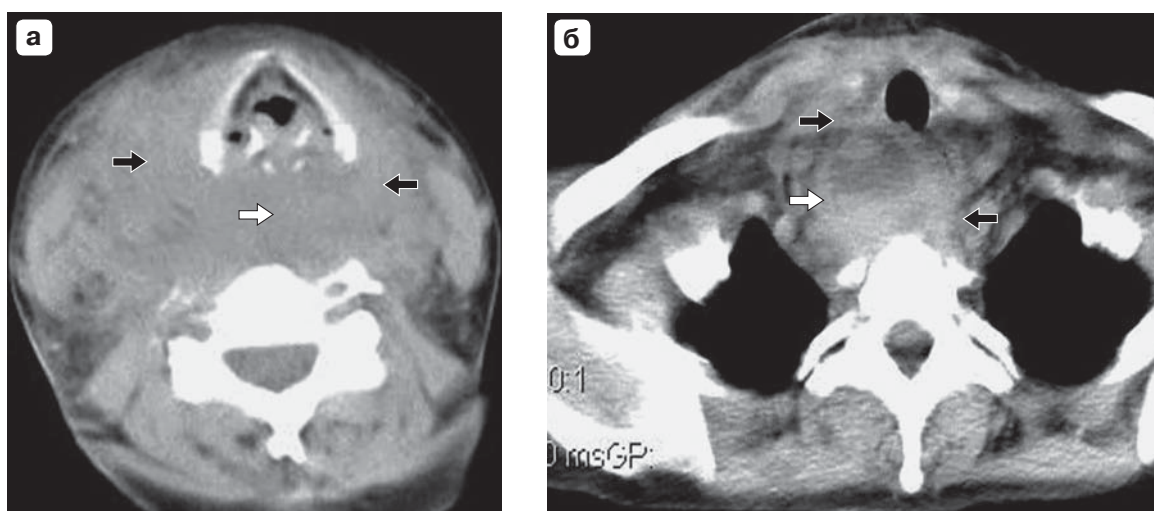
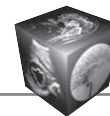


Рис. 2. КТ шеи (**а**) и грудной клетки (**б**), аксиальные срезы. Спонтанная гематома шейного и грудного отделов пищевода (белая стрелка) с инфильтрацией окружающей клетчатки (черные стрелки).

Fig. 2. CT of the neck (**a**) and chest (**b**), axial scans. Spontaneous hematoma of the cervical and thoracic esophagus (white arrow) with infiltration of surrounding fiber (black arrows).



экстравазации КВ, а также его затекания за пределы стенки пищевода при пероральном введении отмечено не было. В этих 10 случаях изменений параэзофагеальной клетчатки не было выявлено.

В 1 наблюдении у пациента, госпитализированного на 4-е сутки от начала заболевания с признаками интоксикации, гематома имела неоднородную структуру за счет участков пониженной плотности (до 17 ед.Н – лизированная кровь). Контуры гематомы были нечеткие, параэзофагеальная клетчатка неоднородно-повышенной плотности (инфильтрирована) – рис. 2.

Полученные КТ-данные с учетом клинко-лабораторных показателей были расценены как инфицирование СГП.

СГП у всех пациентов локализовалась в грудном отделе пищевода, у 4 из них изменения распространялись на пищеводно-желудочный переход и стенку желудка (рис. 3), у 3 – на шейный отдел пищевода (рис. 4).

Объем гематомы варьировал от 25 до 190 см³, размеры – от 18 до 86 мм в наибольшем измерении.

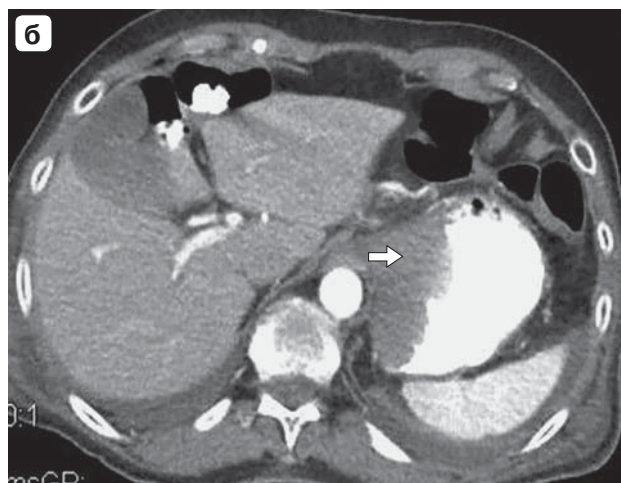


Рис. 3. КТ верхнего этажа брюшной полости, аксиальные срезы. **а** – нативное исследование; **б** – с болюсным КУ (артериальная фаза) и пероральным контрастированием. Спонтанная гематома желудка указана стрелкой.

Fig. 3. CT of the upper floor of the abdominal cavity, axial scans. **a** – native examination; **b** – with bolus CU (arterial phase) and oral contrast. Spontaneous hematoma of the stomach – indicated by an arrow.

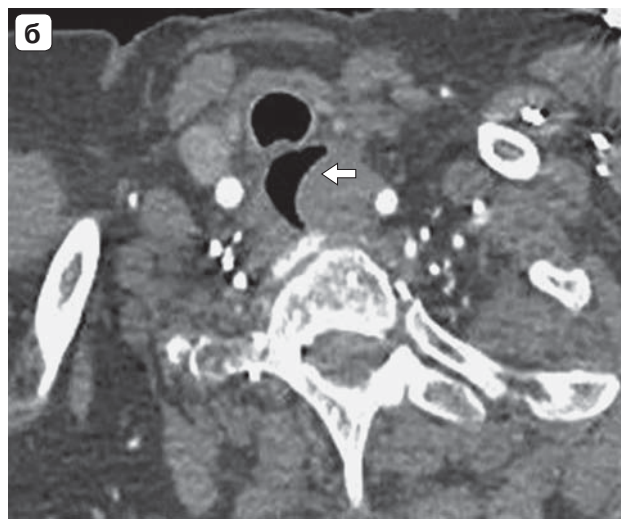
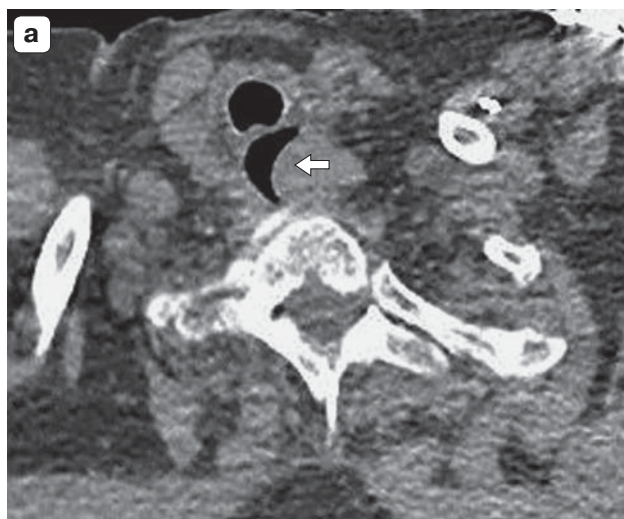


Рис. 4. КТ шеи, аксиальные срезы. **а** – нативное исследование; **б** – с болюсным КУ (артериальная фаза). Спонтанная гематома шейного отдела пищевода указана стрелкой.

Fig. 4. CT of the neck, axial scans. **a** – native examination; **b** – with bolus CU (arterial phase). Spontaneous hematoma of the cervical esophagus – indicated by an arrow.

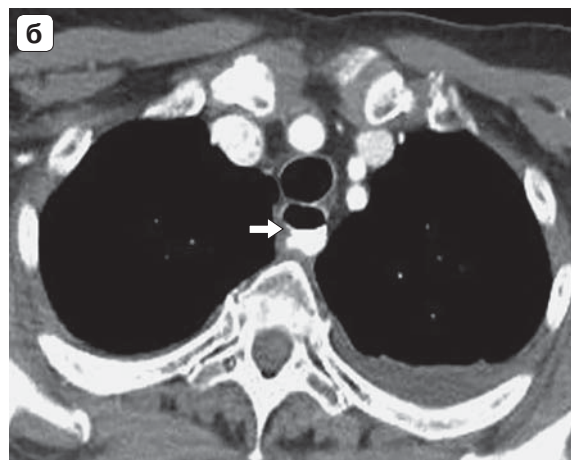
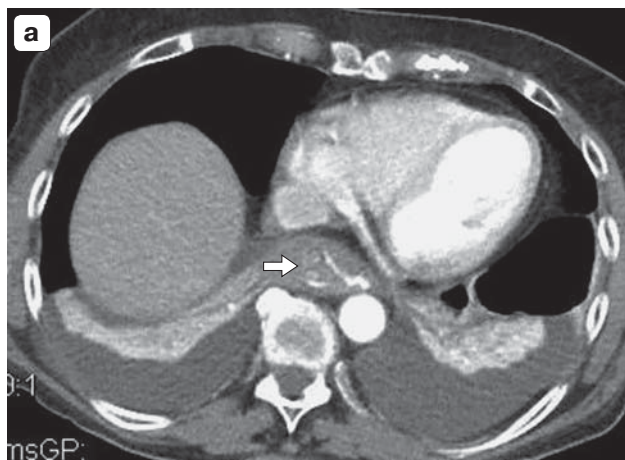


Рис. 5. КТ грудной клетки, аксиальные срезы, с болюсным КУ (артериальная фаза) и пероральным контрастированием. **а** – спонтанная гематома нижнегрудного отдела пищевода (стрелка) с компрессией его просвета; **б** – супрастенотическое расширение просвета пищевода (стрелка).

Fig. 5. Chest CT, axial scans, with bolus CU (arterial phase) and oral contrast. **a** – spontaneous hematoma of the lower thoracic esophagus (arrow) with compression of its lumen; **б** – suprastenotic expansion of the esophageal lumen (arrow).

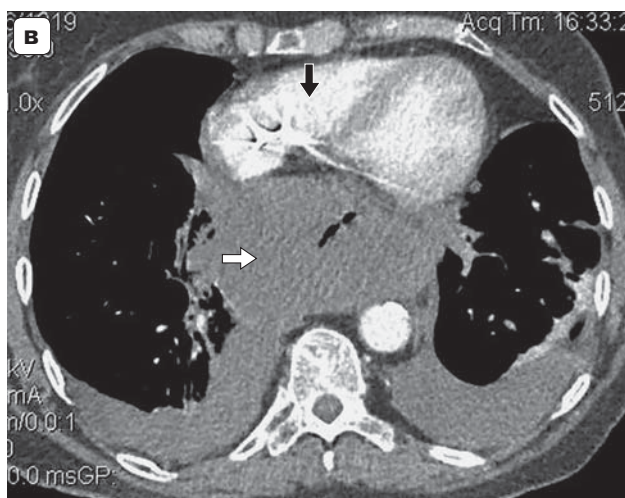
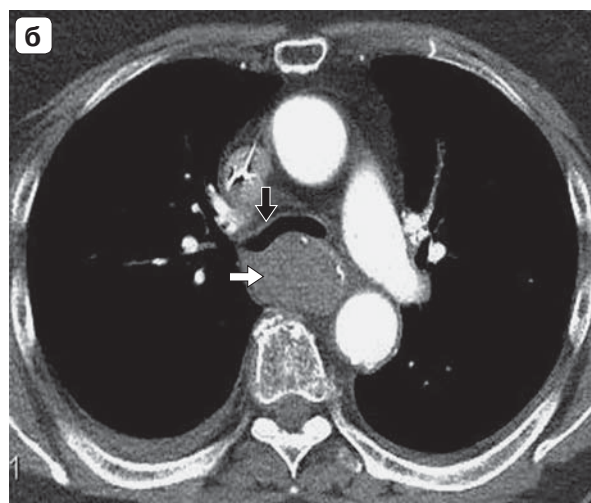
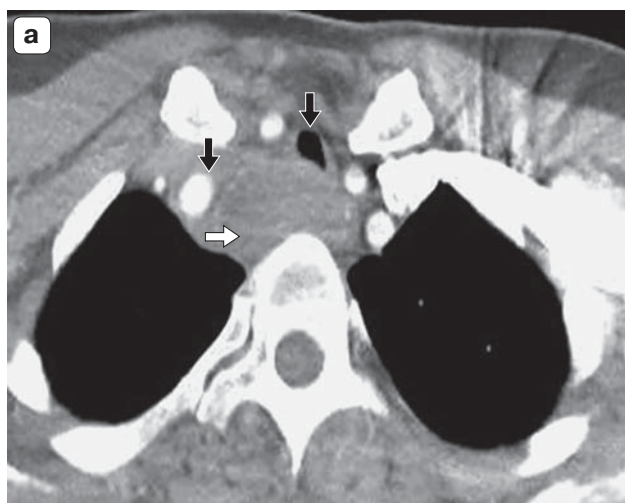


Рис. 6. КТ шеи (**а**) и грудной клетки (**б**), аксиальные срезы, с болюсным КУ (артериальная фаза). Спонтанная гематома пищевода (белая стрелка) с признаками объемного воздействия (черные стрелки). **а** – на трахею и сосуды средостения; **б** – на главные бронхи; **в** – на сердце.

Fig. 6. CT of the neck (**a**) and chest (**б**), axial scans, with bolus CU (arterial phase). Spontaneous hematoma of the esophagus (white arrow) with signs of volumetric impact (black arrows): **a** – on the trachea and mediastinal vessels; **б** – on the main bronchi; **в** – on the heart.

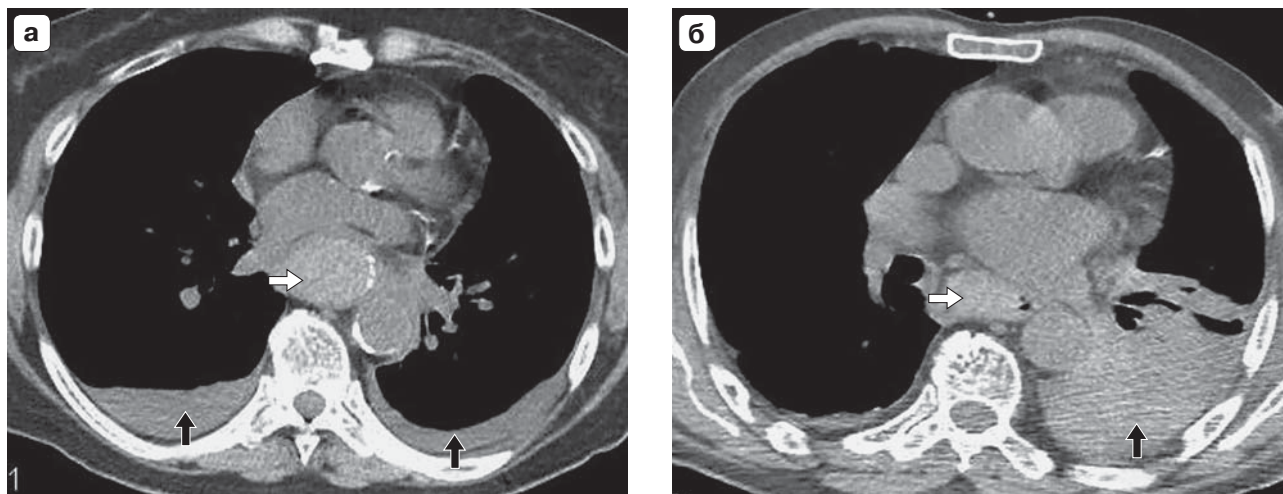
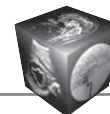


Рис. 7. КТ грудной клетки (аксиальные срезы), нативно, спонтанная гематома пищевода (белая стрелка). **а** – двусторонний гемоторакс (черные стрелки); **б** – свернувшийся гемоторакс слева (черная стрелка).

Fig. 7. Chest CT (axial scans), native, spontaneous hematoma of the esophagus (white arrow). **a** – bilateral hemothorax (black arrows); **б** – collapsed hemothorax on the left (black arrow).

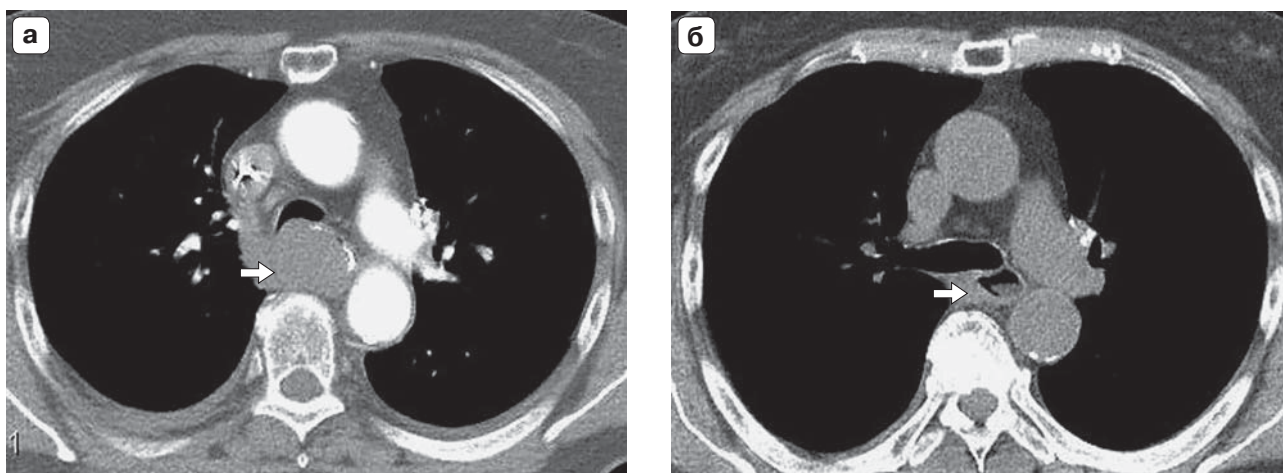


Рис. 8. КТ грудной клетки, аксиальные срезы. **а** – первичное исследование (1-е сутки от поступления) – с болюсным КУ (артериальная фаза) и пероральным КУ: спонтанная гематома пищевода (стрелка), вызывающая сужение его просвета; **б** – исследование в динамике (14-е сутки от поступления) – нативно: выраженное уменьшение объема гематомы (стрелка).

Fig. 8. Chest CT, axial scans. **a** – primary examination (1st day from admission) – with bolus CU (arterial phase) and oral CU: spontaneous hematoma of the esophagus (arrow), causing narrowing of its lumen; **б** – dynamic examination (14th day from admission) – native: pronounced decrease in hematoma volume (arrow).

У всех пациентов просвет пищевода на уровне гематомы был сужен с наличием супрастенотического расширения у 4 из них (рис. 5).

Объемное воздействие гематомы на окружающие органы и структуры (трахею, бронхи, сосуды и сердце) было диагностировано в 4 наблюдениях в виде их смещения, деформации и сужения просвета (рис. 6).

У 3 пациентов СГП сопровождалась двусторонним гемотораксом (объемом от 80 до 750 см³),

у одного из них с формированием сгустков (250 см³) – рис. 7, что потребовало в 2 случаях дренирования плевральной полости, была эвакуирована лизированная кровь.

Девяти пациентам с СГП было проведено консервативное лечение, у 8 из них с положительным эффектом, что было подтверждено при КТ-исследовании в динамике в виде уменьшения объема гематомы вплоть до полного ее исчезновения (рис. 8).

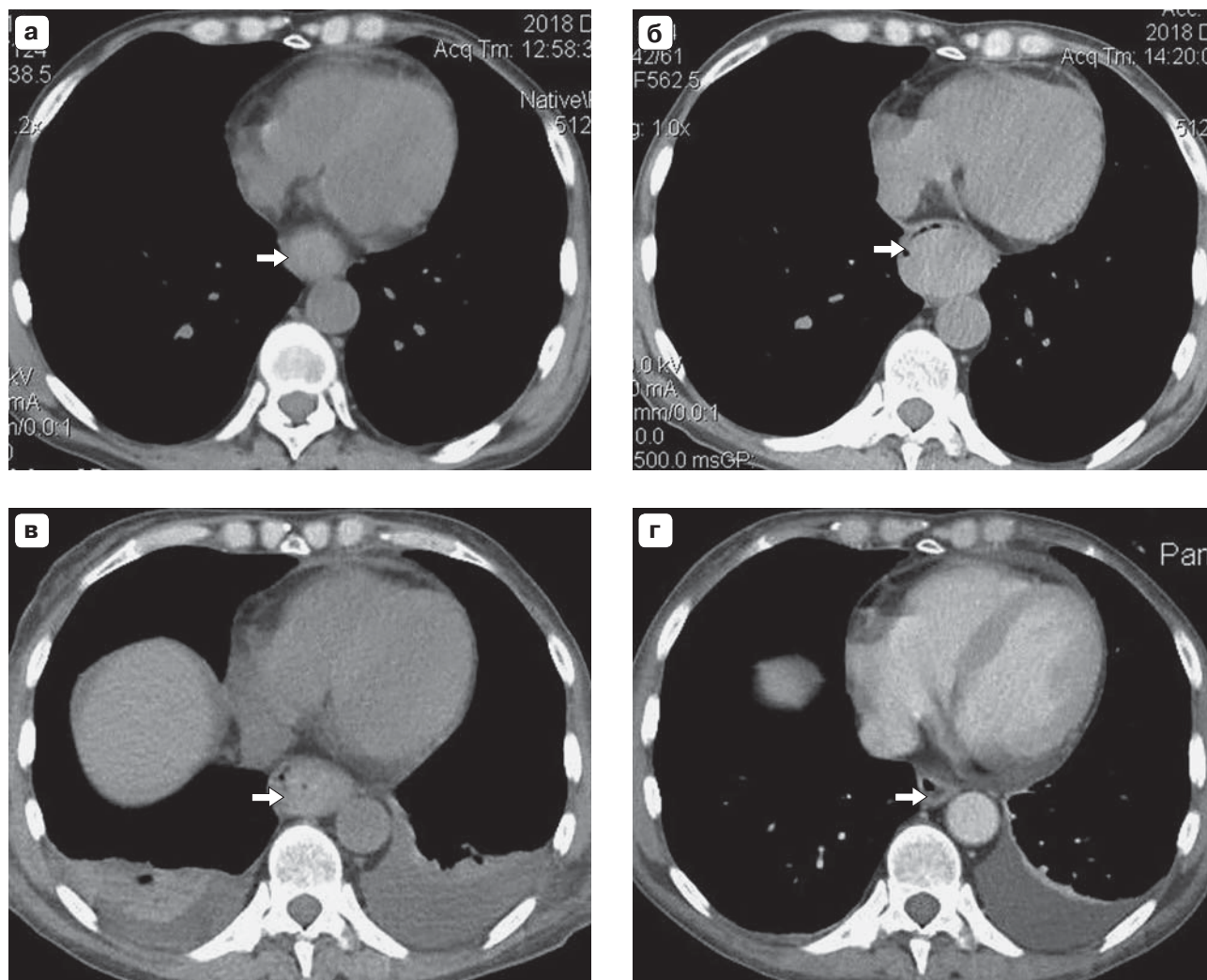


Рис. 9. КТ грудной клетки, аксиальные срезы, нативно. **а** – первичное исследование (1-е сутки от начала заболевания): спонтанная гематома пищевода (стрелка); **б** – исследование в динамике (2-е сутки от начала заболевания): увеличение объема гематомы (стрелка); **в** – исследование в динамике (2-е сутки после операции) – без существенной динамики (стрелка); **г** – 24-е сутки после операции – обратное развитие спонтанной гематомы пищевода (стрелка).

Fig. 9. Chest CT, axial scans, native. **a** – primary examination (1st day from the onset of the disease): spontaneous hematoma of the esophagus (arrow); **б** – study in dynamics (2nd day from the onset of the disease): an increase in the volume of hematoma (arrow); **в** – study in dynamics (2 days after surgery) – without significant dynamics (arrow); **г** – 24 days after surgery – reverse development of SGP (arrow).

У 1 из 9 пациентов при первичном динамическом КТ-исследовании было отмечено увеличение объема гематомы (с 33 до 55 см³) с более выраженной компрессией просвета пищевода (рис. 9а, б). Учитывая выраженную дисфагию, выполнена гастростомия по Кадеру. Послеоперационный период протекал без осложнений, с постепенной регрессией гематомы вплоть до полного ее исчезновения (рис. 9в, г).

Одному пациенту с инфицированием СГП было выполнено чресшейное наружное дренирование гематомы и средостения с хорошим эффектом.

Еще одному больному, у которого СГП осложнилась перфорацией пищевода в результате некротических изменений его стенки, была проведена операция: резекция грудного отдела пищевода абдоминоцервикальным доступом, тампонирование заднего средостения сальником. При КТ-исследовании в динамике (24-е сутки после операции) осложнений со стороны области операции выявлено не было, однако были диагностированы инфильтративно-воспалительные изменения в левом легком (рис. 10), что потребовало коррекции антибиотикотерапии.

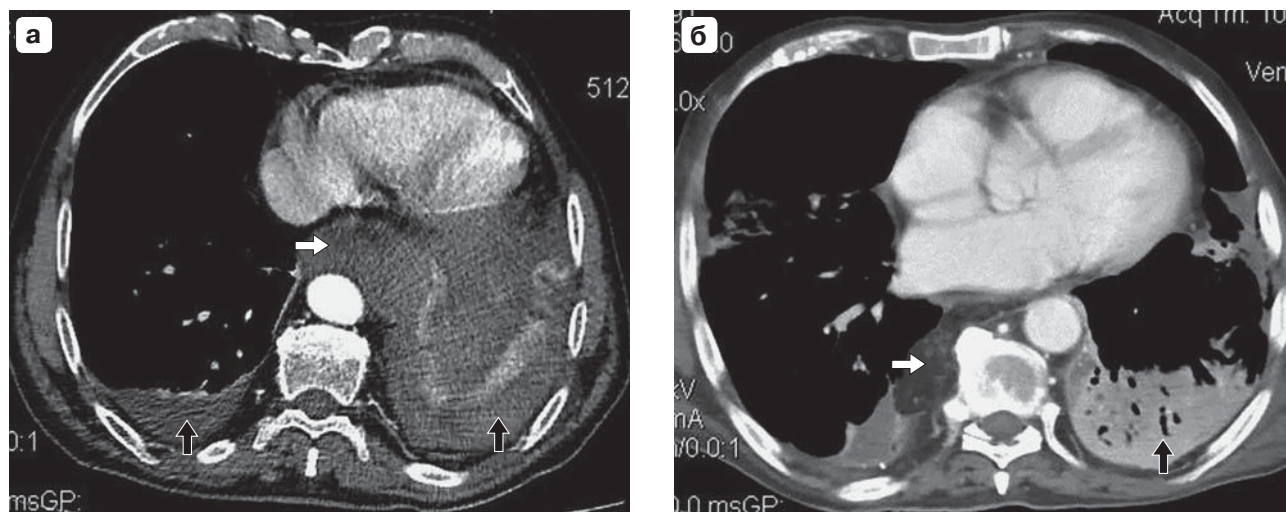
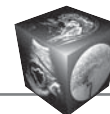


Рис. 10. КТ грудной клетки, аксиальные срезы с болюсным КУ (артериальная фаза). **а** – первичное исследование (1-е сутки от поступления): спонтанная гематома пищевода (белая стрелка), двусторонний гемоторакс (черные стрелки); **б** – исследование в динамике (24-е сутки после операции): сальник в заднем средостении без воспалительных изменений (белая стрелка), инфильтративно-воспалительные изменения в нижней доле левого легкого (черная стрелка).

Fig. 10. Chest CT, axial scans, with bolus CU (arterial phase). **a** – primary study (1st day from admission): spontaneous hematoma of the esophagus (white arrow), bilateral hemothorax (black arrows); **b** – dynamic study (24th day after surgery): omentum in the posterior mediastinum without inflammatory changes (white arrow), infiltrative-inflammatory changes in the lower lobe of the left lung (black arrow).

Обсуждение

Несмотря на то что СГП встречается редко, как по данным литературы [1, 2, 6], так и в нашем исследовании (11 случаев за 15 лет), остается необходимость в дальнейшем совершенствовании диагностики этого состояния. Одной из основных причин возникновения СГП является нарушение свертываемости крови на фоне приема антикоагулянтов [1–4]. В нашем исследовании коагулопатия была диагностирована во всех наблюдениях, в то время как причина ее развития установлена лишь в 73%. В настоящее время отмечается тенденция роста количества пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, что повышает риск возникновения СГП и свидетельствует об актуальности ее ранней диагностики [4–8].

Резко возникший болевой синдром за грудиной локализации, как и в нашей серии наблюдений, является основным клиническим проявлением, позволяющим заподозрить СГП. Вместе с тем у большинства пациентов отмечено присутствие в анамнезе сердечно-сосудистой патологии, что свидетельствует о необходимости исключения, в первую очередь, острого коронарного и острого аортального синдромов. Сочетание за грудиной боли и дисфагии (36% в нашей работе) требует исключения спонтанного разрыва пищевода. КТ позволяет решить все эти задачи, одновремен-

но диагностировать и дать детальную характеристику СГП в кратчайшие сроки [8–11], что и было подтверждено в нашем исследовании.

В отличие от рентгенологического и эндоскопического методов диагностики, позволяющих оценить слизистую оболочку и просвет пищевода, КТ наряду с этим способна оценить состояние всех слоев стенки пищевода с количественной обработкой изменений по плотности, линейным размерам и объему. Известно, что преимуществом КТ перед другими методами исследования также является возможность оценки состояния параэзофагеальной клетчатки, окружающих органов и тканей, в том числе легких и плевральных полостей [8–11]. Анализ КТ-семиотики в нашей серии наблюдений позволил выявить объемное воздействие СГП на окружающие органы и структуры (36%), скопление крови в плевральных полостях (27%), верифицировать признаки инфицирования гематомы с воспалительными изменениями окружающей параэзофагеальной клетчатки (9%).

Данные КТ служат основой для определения оптимальной лечебной тактики при СГП. Консервативная терапия является основным методом лечения СГП [1–3, 6, 7]. Анализ многолетнего опыта НИИ СП им. Н.В. Склифосовского показал эффективность консервативного метода лечения СГП в 82% наблюдений, регресс гематомы объек-



тивно документируется на компьютерных томограммах в динамике. КТ-исследование в динамике также позволяет своевременно выявить осложнения СГП (гемоторакс, перфорация пищевода, инфицирование гематомы), требующие хирургического вмешательства.

Заключение

КТ является методом выбора при диагностике спонтанной гематомы пищевода, позволяющим провести четкую дифференциальную диагностику с неотложными жизнеугрожающими состояниями. КТ-данные дают возможность обосновать тактику лечения и оценить динамику патологического процесса.

Участие авторов

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

Хамидова Л.Т. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Даниелян Ш.Н. – концепция и дизайн исследования, подготовка, создание опубликованной работы, утверждение окончательного варианта статьи.

Забавская О.А. – проведение исследования, статистическая обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста.

Шарифуллин Ф.А. – участие в научном дизайне, подготовка и редактирование текста.

Попова И.Е. – участие в научном дизайне, анализ и интерпретация полученных данных.

Ибавов И.У. – участие в научном дизайне, сбор и обработка данных.

Authors' participation

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

Hamidova L.T. – concept and design of the study, approval of the final version of the article.

Danielyan Sh.N. – concept and design of the study, preparation and creation of the published work, approval of the final version of the article.

Zabavskaya O.A. – conducting research, statistical analysis, analysis and interpretation of the obtained data, writing text.

Sharifullin F.A.-K. – participation in scientific design, text preparation and editing.

Popova I.E. – participation in scientific design, analysis and interpretation of the obtained data.

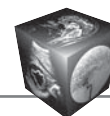
Ibavov I.U. – participation in scientific design, collection and analysis of data.

Список литературы

1. Jaliha A., Jamaludin A.Z., Sankarakumar S., Chong V.H. Intramural hematoma of the esophagus: a rare cause of chest pain. *Am. J. Emerg. Med.* 2008; 26 (7): 843.e1-843.e8432. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2008.01.044>
2. Yamashita K., Okuda H., Fukushima H. et al. A case of intramural esophageal hematoma: complication of anticoagulation with heparin. *Gastrointest. Endosc.* 2000; 52 (4): 559–561. <https://doi.org/10.1067/mge.2000.108664>
3. Рацина Е.В., Зайцев Д.Н., Рослов В.А., Мыльников М.С. Развитие подслизистой гематомы пищевода у пациента на фоне терапии варфарином. *Забайкальский медицинский журнал.* 2015; 2: 32–35.
4. Kumar V., Mallikarjuna H.M., Gokulnath. A miniseries of spontaneous intramural esophageal hematoma in hemodialysis patients: a rare cause of dysphagia. *Hemodial. Int.* 2014; 18 (2): 558–561. <https://doi.org/10.1111/hdi.12143>
5. Syed T.A., Salem G., Fazili J. Spontaneous Intramural Esophageal Hematoma. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2018; 16 (2): e19-e20. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.04.027>
6. Cao D.T., Reny J.L., Lantier N., Frossard J.L. Intramural hematoma of the esophagus. *Case Rep. Gastroenterol.* 2012; 6(2): 510–517. <https://doi.org/10.1159/000341808>
7. Noor Hossain S.M., Caestecker J. Acute oesophageal symptoms. *Clin. Med. (Lond).* 2015; 15 (5): 477–481. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.15-5-477>
8. Mogavero G., Imperiali G., Rondonotti E. et al. Haematemesis and acute dysphagia: oesophagogastroduodenoscopy or CT-which one first? *Frontline Gastroenterol.* 2019; 10 (2): 112–154. <https://doi.org/10.1136/flgastro-2018-101009>
9. Бармина Т.Г., Даниелян Ш.Н., Коков Л.С., Шарифуллин Ф.А., Забавская О.А., Попова И.Е., Рабаданов К.М., Гасанов М.А. Компьютерная томография – метод обоснования минимально инвазивного подхода в лечении повреждений пищевода и их осложнений. *Медицинская визуализация.* 2021; 25 (2): 63–73. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-997>
10. Шестюк А.М., Карпицкий А.С., Панько С.В., Боуфалик Р.И. Роль инструментальных методов диагностики при выявлении повреждений грудного отдела пищевода. *Новости хирургии.* 2010; 18 (5): 20–27.
11. Труфанов Г.Е., Рязанов В.В., Шевкунов Л.Н. Лучевая диагностика заболеваний пищевода: Руководство. СПб: Элби-СПб, 2011. 192 с.

References

1. Jaliha A., Jamaludin A.Z., Sankarakumar S., Chong V.H. Intramural hematoma of the esophagus: a rare cause of chest pain. *Am. J. Emerg. Med.* 2008; 26 (7): 843.e1-843.e8432. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2008.01.044>
2. Yamashita K., Okuda H., Fukushima H. et al. A case of intramural esophageal hematoma: complication of anticoagulation with heparin. *Gastrointest. Endosc.* 2000; 52 (4): 559–561. <https://doi.org/10.1067/mge.2000.108664>
3. Ratsina E.V., Zaitsev D.N., Roslov V.A., Mylnikov M.S. Development of submucosal esophageal hematoma in a patient on the background of warfarin therapy. *Zabaikalsky Medical Journal.* 2015; 2: 32–35. (In Russian)



4. Kumar V., Mallikarjuna H.M., Gokulnath. A miniseries of spontaneous intramural esophageal hematoma in hemodialysis patients: a rare cause of dysphagia. *Hemodial. Int.* 2014; 18 (2): 558–561. <https://doi.org/10.1111/hdi.12143>
5. Syed T.A., Salem G., Fazili J. Spontaneous Intramural Esophageal Hematoma. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2018; 16 (2): e19–e20. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.04.027>
6. Cao D.T., Reny J.L., Lantier N., Frossard J.L. Intramural hematoma of the esophagus. *Case Rep. Gastroenterol.* 2012;6(2):510–517. <https://doi.org/10.1159/000341808>
7. Noor Hossain S.M., Caestecker J. Acute oesophageal symptoms. *Clin. Med. (Lond.)*. 2015; 15 (5): 477–481. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.15-5-477>
8. Mogavero G., Imperiali G., Rondonotti E. et al. Haematemesis and acute dysphagia: oesophagogastroduodenoscopy or CT-which one first? *Frontline Gastroenterol.* 2019; 10 (2): 112–154. <https://doi.org/10.1136/flgastro-2018-101009>
9. Barmina T.G., Danielyan S.N., Kokov L.S., Sharifullin F.A., Zabavskaya O.A., Popova I.E., Rabadanov K.M., Gasanov M.A. Computed tomography as a method of substantiating a minimally invasive approach in the treatment of esophageal injuries and their complications. *Medical Visualization.* 2021; 25 (2): 63–73. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-997> (In Russian)
10. Shestyuk A.M. Karpickij A.S., Pan'ko S.V., Boufalik R.I. Rol instrumentalnykh metodov diagnostiki pri vyavlenii povrezhdeniy grudnogo otdela pishchevoda. *Novosti khirurgii.* 2010; 18 (5): 20–27. (In Russian)
11. Trufanov G.E., Rjazanov V.V., Shevkunov L.N. Luchevaya diagnostika zabolevaniy pishchevoda: Rukovodstvo. SPb: Elbi-SPb, 2011. 192 p. (In Russian)

Для корреспонденции*: Бармина Татьяна Геннадьевна – тел.: +7-916-803-62-66. E-mail: barminat@inbox.ru

Бармина Татьяна Геннадьевна – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения лучевой диагностики ГБУЗ “НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-2690-7378>

Хамидова Лайла Тимарбековна – доктор мед. наук, заведующая отделением лучевой диагностики ГБУЗ “НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9669-9164>

Даниелян Шаген Николаевич – доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии ГБУЗ “НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-6117-387X>

Забавская Ольга Александровна – канд. мед. наук, старший преподаватель учебно-клинического отдела ГБУЗ “НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-6893-7973>

Шарифуллин Фаат Абдул-Каюмович – доктор мед. наук, главный научный сотрудник отделения лучевой диагностики ГБУЗ “НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-7483-7899>

Попова Ирина Евгеньевна – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения лучевой диагностики ГБУЗ “НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-5798-1407>

Ибавов Ибрагим Уллубиевич – младший научный сотрудник отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии ГБУЗ “НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-5989-5505>

Contact*: Tatyana G. Barmina – phone: +7-916-803-62-66. E-mail: barminat@inbox.ru

Tatyana G. Barmina – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of the Diagnostic Radiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-2690-7378>

Layla T. Hamidova – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Department of the Diagnostic Radiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9669-9164>

Shagen N. Danielyan – Doct. of Sci. (Med.), Leading researcher of the Department of Emergency Surgery, Endoscopy and Intensive Therapy, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-6117-387X>

Olga A. Zabavskaya – Cand. of Sci. (Med.), Senior lecturer of the Educational and clinical Department, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-6893-7973>

Faat A.-K. Sharifullin – Doct. of Sci. (Med.), Chief researcher of the Department of the Diagnostic Radiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-7483-7899>

Irina E. Popova – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of the Diagnostic Radiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-5798-1407>

Ibragim U. Ibavov – Junior Researcher, Department of Emergency Surgery, Endoscopy and Intensive Therapy, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-5989-5505>



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

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1262>

Роль компьютерной томографии в диагностике острой спаечной тонкокишечной непроходимости

© Ларичев С.Е.^{1, 2}, Шаповальянц С.Г.¹, Юдин А.Л.¹, Шабрин А.В.^{1, 2},
Желещиков А.Л.^{1, 2*}, Омелянович Д.А.^{1, 2}, Оконова В.П.²

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

² ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница № 17 ДЗ города Москвы»; 119620 Москва, ул. Волынская, д. 7,
Российская Федерация

Цель исследования: определить место мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) в диагностическом алгоритме ведения больных с острой спаечной тонкокишечной непроходимостью (ОСТКН).

Материал и методы. В исследование вошло 168 пациентов, проходивших стационарное лечение с 2015 по 2019 г. с диагнозом: острая тонкокишечная непроходимость. Обтурационная форма ОСТКН определялась у 151 пациента, странгуляционная форма непроходимости – у 17 пациентов. Исследование заключалось в сравнении двух групп больных, различающихся по алгоритму обследования:

I группа – «традиционного» подхода – 74 пациента, у которых для диагностики кишечной непроходимости были использованы рентгенологические (обзорная рентгенография с оценкой пассажа) и ультразвуковое исследование.

II группа – «перспективного» алгоритма, включала 94 пациента, комплекс диагностики которых, кроме вышеописанных методов, дополнился МСКТ с энтерографией.

Результаты. В группе с использованием «перспективного» алгоритма ведения пациентов чувствительность МСКТ составила 99,7%, специфичность – 86,6%, а точность – 97,8% в диагностике обтурационной формы ОСТКН, а констатация разрешения факта непроходимости была достоверно раньше, чем в «традиционной» группе ($p = 0,0081$).

Выводы. Компьютерная томография является наиболее точным методом диагностики факта, причины и уровня кишечной непроходимости, кроме того, является наиболее эффективным способом оценки проводимой консервативной терапии.

Ключевые слова: острая спаечная тонкокишечная непроходимость, странгуляция, водорастворимое контрастное вещество, энтерография, компьютерная томография

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Ларичев С.Е., Шаповальянц С.Г., Юдин А.Л., Шабрин А.В., Желещиков А.Л., Омелянович Д.А., Оконова В.П. Роль компьютерной томографии в диагностике острой спаечной тонкокишечной непроходимости. *Медицинская визуализация*. 2023; 27 (3): 104–117.

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1262>

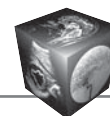
Поступила в редакцию: 03.10.2022. Принята к печати: 19.10.2022. Опубликовано online: 26.06.2023.

The role of computed tomography in the diagnosis of acute adhesive small bowel obstruction

© Sergey E. Larichev^{1, 2}, Sergey G. Shapovalyants¹, Andrey L. Yudin¹,
Alexey V. Shabrin^{1, 2}, Artem L. Zheleshchikov^{1, 2*}, Dmitry A. Omelyanovich^{1, 2},
Valentina P. Okonova²

¹ Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation;
1, Ostrovityanova str., Moscow 117997, Russian Federation

² City Clinical Hospital №17 of Moscow Healthcare Department; 7, Volynskaia str., Moscow 119620, Russian Federation



Purpose of the study: to determine the role of multislice computed tomography (MSCT) in the diagnostic algorithm for the management of patients with acute adhesive small bowel obstruction.

Materials and methods. The study included 168 patients undergoing inpatient treatment from 2015 to 2019 with a diagnosis of acute small bowel obstruction. The obturation form of acute adhesive small bowel obstruction (AASBO) was detected in 151 patients, while 17 patients have strangulation form of obstruction. The study compared two groups of patients who differ in the examination algorithm:

Group I – “traditional” approach – 74 patients who used X-ray (plain radiography, with passage assessment) and ultrasound to diagnose intestinal obstruction.

Group II – “proposed” algorithm, included 94 patients whose diagnostic complex, in addition to the methods described above, was supplemented with MSCT with enterography.

Results. In the group of “proposed” algorithm, the sensitivity, specificity and accuracy of MSCT was 99.7%, 86.6%, 97.8%, respectively, in the diagnosis of the obturation AASBO, and the resolution of the obstruction was detected significantly earlier than in the “traditional” group ($p = 0.0081$).

Conclusion. Computed tomography is the most accurate method of diagnosing the presence, cause and level of intestinal obstruction; in addition, it is the most effective way to evaluate the efficacy of conservative therapy.

Keywords: acute adhesive small bowel obstruction, strangulation, water-soluble contrast agent, enterography, computed tomography

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

For citation: Larichev S.E., Shapovalyants S.G., Yudin A.L., Shabrin A.V., Zheleshchikov A.L., Omelyanovich D.A., Okonova V.P. The role of computed tomography in the diagnosis of acute adhesive small bowel obstruction. *Medical Visualization*. 2023; 27 (3): 104–117. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1262>

Received: 03.10.2022.

Accepted for publication: 19.10.2022.

Published online: 26.06.2023.

Введение

Острая спаечная тонкокишечная непроходимость (ОСТКН) достаточно распространенная хирургическая патология. Несмотря на имеющиеся достижения современной медицины, летальность по данным главного хирурга РФ остается высокой и составляет от 1,2 до 8,8% [1]. Плохие результаты имеют вполне объективную основу и чаще всего связаны с поздней диагностикой, неадекватным лечением и развивающимися послеоперационными осложнениями.

В настоящее время хирургу для решения тактических вопросов уже недостаточна лишь констатация факта кишечной непроходимости. Не менее важна информация о причине, степени нарушения кровоснабжения в стенке кишки, ее функциональном состоянии, уровне непроходимости и наличии осложнений, которые определяют хирургическую тактику и послеоперационное ведение больных с ОСТКН.

Современный комплекс возможностей диагностики ОСТКН в большинстве клиник основывается на данных “традиционного” рентгенологического, ультразвукового исследований. В последние годы все большее значение за рубежом и в нашей стране в диагностике кишечной непроходимости приобретает компьютерная томография (КТ). Каждый из этих методов имеет определенные достоинства и недостатки и может внести вклад в уточнение диагноза. И если роль “традиционных” методов вполне определена, то применение КТ в диагностическом алгоритме требует уточнения.

Рентгенологическое исследование является самым распространенным и рутинным способом диагностики кишечной непроходимости, которое по данным многочисленных исследований позволяет констатировать нарушение кишечной проходимости с точностью от 67 до 83%, чувствительностью 64–82% и специфичностью 79–83% [2, 3]. Основным рентгенологическим признаком тонкокишечной непроходимости является дилатация проксимального отдела тонкой кишки с образованием уровней газа и жидкости. Определение уровня непроходимости базируется на визуализации расширенных петель тонкой кишки в различных анатомических областях брюшной полости. Однако место препятствия – точка перехода между расширенной и спавшейся тонкой кишкой, так же как причина обструкции, крайне сложно визуализируется при этом исследовании [4].

Внедрение и использование в клинической практике ультразвукового исследования (УЗИ) повлияло на качество диагностики острой кишечной непроходимости. Преимуществами исследования являются его неинвазивность, доступность и отсутствие лучевой нагрузки [5, 6]. Ключевыми ультразвуковыми признаками в констатации факта тонкокишечной непроходимости являются: дилатация кишечных петель выше места обструкции, появление неоднородного жидкостного содержимого в ее просвете и “маятникообразная” перистальтика. Некоторые авторы характерным считают утолщение стенки кишки, максимально у места обструкции [7, 8]. Этот метод исследования обла-



дает высокой эффективностью. По данным разных авторов, чувствительность в констатации кишечной непроходимости достигает 71–96%, а специфичность – 65–83% [9–13]. Одним из наиболее значимых преимуществ ультразвукового перед рентгенологическим исследованием является возможность определить форму непроходимости (странгуляционная, обтурационная). Наличие “изолированной петли”, выпота в брюшной полости является достаточно надежным критерием, позволяющим заподозрить нарушение кровоснабжения кишки [14, 15]. По данным разных авторов, эффективность УЗИ в диагностике странгуляции составляет 53,3–87% [11, 16, 17]. По данным нашей клиники – дополнение “стандартного” УЗИ доплерографией повышает диагностическую ценность метода в определении нарушения кровотока в стенке кишки до 92,68% [14]. Однако УЗИ имеет ряд недостатков: во-первых, исследование нередко затруднено из-за выраженной пневматизации кишки, во-вторых, редко, в 35,7–45% случаев [18, 19] позволяет установить причину и уровень кишечной непроходимости и, наконец, методика, особенно с использованием доплерографии, требует хорошо отработанных навыков и является операторозависимой.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) – динамично развивающийся и перспективный метод диагностики, который нашел широкое применение за рубежом [6, 2, 18]. Однако в нашей стране применение методики в ургентной ситуации довольно ограничено, что связано не столько с финансовыми и организационными вопросами, сколько с отсутствием опыта проведения исследования, интерпретации данных, методики проведения и понимания роли и места исследования в диагностическом алгоритме при острой кишечной непроходимости. Между тем, по данным зарубежных авторов, метод позволяет не только эффективно определить локализацию и причину обструкции, наличие и количество выпота в брюшной полости, но и оценить артериальное кровоснабжение органа (чревный ствол, верхнебрыжеечная артерия, нижнебрыжеечная артерия), диагностировать другую патологию брюшной полости. По данным многочисленных исследований МСКТ обладает точностью от 66 до 95%, чувствительностью 63–94% и специфичностью от 57 до 96% в констатации факта непроходимости [4, 20, 21]. Несомненным доводом в пользу применения томографии даже в нативном варианте является возможность детально оценить место обструкции, состояние кишки, ее брыжейки, вовлечение в патологический процесс смежных органов, сальника,

париетальной брюшины [2, 4, 18]. В определении уровня и причины обструкции чувствительность исследования составляет 63–71%, а специфичность – от 78 до 85% [2, 18, 22, 23]. Использование методики с внутрикишечным контрастированием, по данным M.V. Chiorean (2007) и J.D. Rea (2007), позволяет повысить эффективность в визуализации препятствия и причины непроходимости до 96–99% [24, 25]. Данная техника особо эффективна при введении контрастного вещества (КВ) в тонкую кишку через энтеральный зонд [26, 27, 28]. Наиболее ценной возможностью МСКТ является диагностика странгуляции. Использование методики с внутривенным контрастированием позволяет достоверно определить странгуляционный компонент непроходимости.

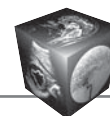
Таким образом, современные тактические подходы в лечении ОСТКН требуют от хирурга быстрого и точного диагноза. Традиционные методы лучевой диагностики не всегда дают нам возможность определения причины, уровня нарушения пассажа в тонкой кишке, выраженности патологических изменений. В настоящее время в клинической практике при кишечной непроходимости все большее применение находит КТ, имеющая большие перспективы в решении этих вопросов. Однако, несмотря на достаточно большое количество публикаций, нет четкого понимания роли и места КТ в диагностическом алгоритме, а главное, методики выполнения исследования.

Материал и методы

Исследование проводилось на кафедре госпитальной хирургии №2 РНИМУ им. Н.И. Пирогова на базе ГКБ №17. В клинику за период с 2015 по 2019 г. поступило 362 больных с острой кишечной непроходимостью. Из них в исследование вошло 168 пациентов, проходивших стационарное лечение с диагнозом: острая тонкокишечная непроходимость. Обтурационная форма ОСТКН имела у 151 пациента, странгуляционная форма непроходимости (с нарушением питания кишки) – у 17 пациентов. Исследование заключалось в сравнении двух групп больных, различающихся по алгоритму обследования:

I группа – “традиционного” подхода – 74 пациента, у которых для диагностики кишечной непроходимости были использованы рентгенологические (обзорная рентгенография, контрастная энтерография) и ультразвуковое исследование.

II группа – “перспективного” алгоритма, состояла из 94 пациентов, комплекс диагностики которых, кроме вышеописанных методов, дополнился МСКТ.

**Таблица 1.** Характеристика пациентов по группам исследования**Table 1.** Assessment of patients by study groups

Признак Feature	I группа “традиционная” Group I “conventional” n = 74	II группа “перспективная” Group II “non-conventional” n = 94	p
Пол М/Ж / Sex M/F	36/38	46/48	1.0
Возраст, годы / Age, years	54.5 ± 17.7	58.9 ± 17.7	0.1116
Время от начала заболевания, ч Time since disease onset, hours	17.3 ± 10.5	16.8 ± 11.5	0.7717
Случаи ОСТКН в анамнезе Acute ASBO cases in past medical history	15	20	0.8737
Форма ОСТКН / Acute ASBO form:			
странгуляционная / strangulated	4	13	0.073
обтурационная / obturation	70	81	0.048

Таблица 2. Инструментальные методы исследования**Table 2.** Instrumental methods of diagnosis

Метод исследования Method of diagnosis	I группа Group I	II группа Group II	Всего Total
Полипозиционная обзорная рентгенография органов брюшной полости Polypositional plain abdominal radiography	74 (100%)	94 (100%)	168
Ультразвуковое исследование / Ultrasound	74 (100%)	94 (100%)	168
Энтерография / Enterography:			
с бариевой взвесью / barium	74 (100%)	0	74
с водорастворимым контрастом / water-soluble contrast	0	81 (86.2%)	81
Компьютерная томография (нативное исследование) Computed tomography (native test)	0	94 (100%)	94
Компьютерная томография с внутрикшечным контрастированием Intestinal contrast computed tomography	0	79 (84%)	79
КТ с внутривенным контрастированием Intravenous contrast CT	0	18 (19.1%)	18

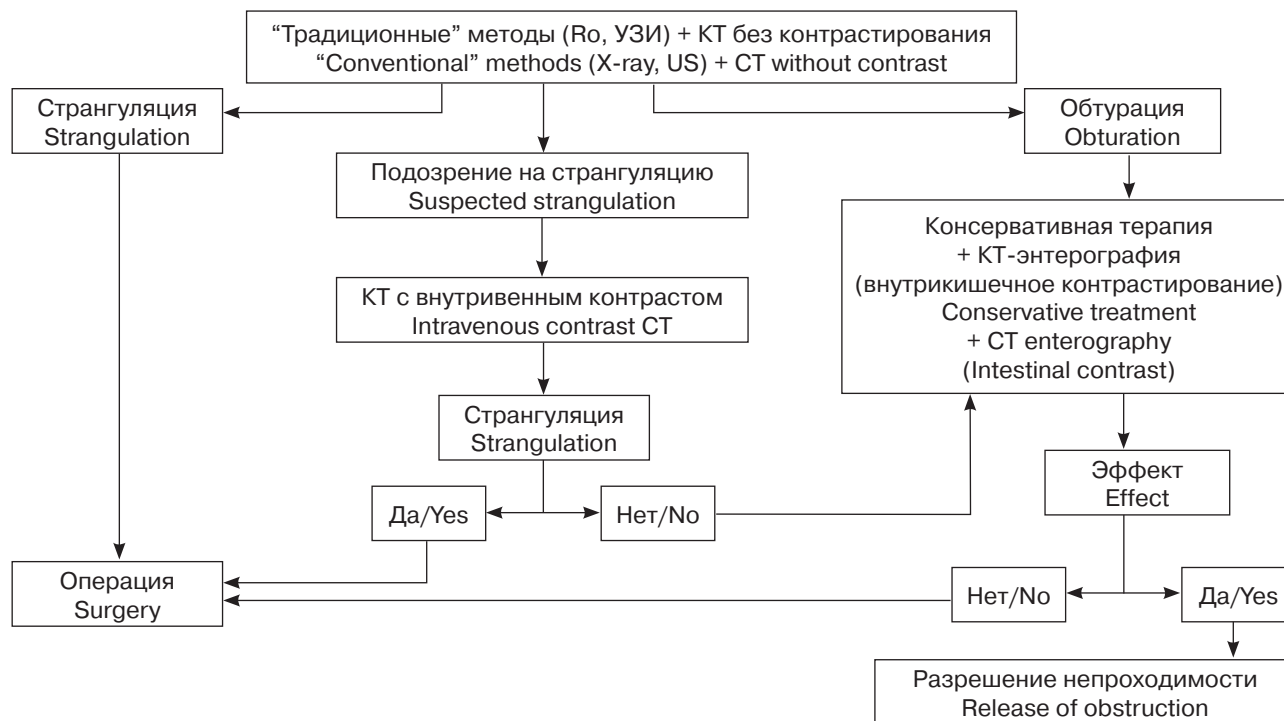
Характеристика пациентов по половому признаку, возрасту и времени от начала заболевания представлена в табл. 1.

При поступлении диагностическая программа в I и II группах предполагала выполнение всем 168 больным обзорной рентгенографии органов брюшной полости и УЗИ. На этом этапе с учетом клинической картины определялись наличие ОСТКН, причина и форма непроходимости – простая или странгуляционная. При исключении странгуляционной непроходимости проводилась консервативная терапия, направленная на ее разрешение. Эффективность лечения в I группе контролировалась при энтерографии с бариевой взвесью. Во II группе диагностическая программа при острой кишечной непроходимости была дополнена КТ, а проводимая энтерография в этой группе подразумевала использование водорастворимого КВ.

Обзорная рентгенография выполнялась на рентгеновском аппарате Reneks 50 МТ, УЗИ – на аппарате Philips Affiniti 70. КТ проводились на 64-срезовом компьютерном томографе AQuILLION scanner Toshiba в мультиспиральном режиме.

Статистика диагностических мероприятий в обеих группах больных представлена в табл. 2.

КТ выполнялась в различных вариантах в зависимости от имеющихся задач. Тотчас при поступлении всем 94 пациентам проводилась МСКТ в нативном варианте для констатации факта, причины и уровня непроходимости. При подозрении на нарушение кровоснабжения кишки по клинко-лабораторным и ультразвуковым данным исследование дополнялось КТ с внутривенным контрастированием у 15 пациентов (см. схему). При отсутствии признаков странгуляции выполнялась декомпрессия верхних отделов желудочно-кишеч-

**Схема.** Лечебно-диагностический алгоритм у больных с ОСТКН.**Scheme.** Diagnostic and treatment algorithm of acute ASBO patients.

ного тракта (ЖКТ) посредством глубокого эндоскопически-ассистированного назоинтестинального дренирования для проведения консервативной терапии. По зонду вводилось водорастворимое КВ с последующим контрольным исследованием каждые 12 ч для оценки эффективности проводимой терапии и восстановления пассажа по тонкой кишке.

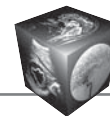
Оперировано 67 пациентов (табл. 3). В экстренном порядке без попытки проведения консервативного лечения оперировано 17 пациентов, из них 4 (5,4%) в группе I и 13 (13,8%) в группе II. Остальные 50 пациентов оперированы срочно после неэффективной консервативной терапии.

Явления кишечной непроходимости удалось разрешить у 101 из 168 пациентов.

Важным моментом хирургической тактики была достоверная оценка эффективности проведения консервативных мероприятий. Лечебные мероприятия оценивались каждые 12 ч. При положительной клинической симптоматике продолжали терапию еще в течение 12 ч. При неэффективности терапии в течение 24 ч ставились показания к срочному хирургическому вмешательству. Критерием отсутствия клинического эффекта явилось отсутствие пассажа КВ по тонкой кишке. При этом рентгенологическими критериями эффективности консервативной терапии явля-

Таблица 3. Эффективность консервативной терапии**Table 3.** Conservative treatment success

Характер лечения Type of treatment	I группа “традиционная” Group I “conventional”	II группа “перспективная” Group II “non-conventional”	Всего Total	p
Консервативно / Conservative	44 (59.5%)	57 (60.6%)	101 (60.1%)	0.7930
Оперированы / Surgery	30 (40.5%)	37 (39.4%)	67 (39.9%)	0.7930
в срочном порядке / urgent	26 (35.1%)	24 (25.6%)	50 (29.8%)	0.1597
экстренно / emergency	4 (5.4%)	13 (13.8%)	17 (10.1%)	0.0556
Итого / Total	74	94	168	



лись: уменьшение количества тонкокишечных уровней, диаметра тонкой кишки, появление газа в толстой кишке. Но более достоверным признаком разрешения непроходимости являлись: в I группе – поступление КВ в купол слепой кишки при контрольной обзорной рентгенографии, а во II группе – поступление КВ непосредственно за место препятствия в тонкой кишке при контрольной МСКТ.

Результаты

Первостепенными задачами диагностической программы явились: констатация факта, уровень и причины нарушения проходимости по кишке.

В I группе – “традиционного подхода”, диагноз непроходимости был установлен у 59 (79,7%) из 74 пациентов при выполнении обзорной рентгенографии и у 50 (67,5%) при УЗИ (табл. 4).

Во II группе, где применен “перспективный” алгоритм, признаки тонкокишечной непроходимости были выявлены у 74 (78,7%) из 94 пациентов по данным обзорной рентгенографии и у 78 (82,9%) при УЗИ. Использование МСКТ в нативном варианте позволило определить факт кишечной непроходимости у 94 (99,7%) пациентов.

Всем без исключения 94 пациентам II группы непосредственно при поступлении выполнялась КТ без контрастирования. Это позволяло максимально быстро получать информацию о наличии непроходимости, ее характере и причине. Роль естественного контраста в такой ситуации выполняли жидкость и газ в расширенных петлях кишечника. Во всех случаях нативная КТ позволила констатировать наличие механической кишечной непроходимости в виде расширения кишки и образования тонкокишечных уровней жидкости. Более того, у 78 (83%) больных определено место препятствия с перепадом диаметров, наличие спаечного процесса в виде деформации кишки.

Для сравнения: при рентгенологическом исследовании типичные проявления кишечной непроходимости в виде чаш Клойбера, пневматизации и расширения тонкой кишки отмечены только у 59 (79,7%) из 74 больных I группы, и еще у 4 больных со спаечной тонкокишечной непроходимостью отмечен лишь газ в тонкой кишке без отчетливых уровней жидкости.

Второй важной задачей в диагностике острой кишечной непроходимости является определение причины непроходимости и уровня нарушения пассажа по кишке, которые далеко не всегда эффективно решаются при помощи традиционных лучевых методах диагностики. Из 94 пациентов II группы, где клиническая картина свидетельствовала о спаечном генезе заболевания, проведенная КТ выявила в 5 случаях опухоль слепой кишки, в 2 желчный камень и в 1 безоар как причины нарушения пассажа по тонкой кишке. Следует отметить, что эти причины не были визуализированы ни рентгенологически, ни при УЗИ (рис. 1, 2). Еще в 1 случае проводилась дифференциальная диагностика между ущемленной параколомической грыжей и спаечной непроходимостью. Только проведенная КТ позволила исключить ущемленную грыжу и констатировать спаечный генез непроходимости вне грыжевого мешка, что позволило продолжить консервативную терапию и избежать экстренной операции. Благодаря КТ спаечный характер непроходимости подтвержден у 75 из 94 больных II группы. В целом ее эффективность в диагностике причины непроходимости составила 86,9% (86 из 94). Такой подход позволил своевременно изменить лечебную тактику и провести соответствующее лечение у 8 пациентов с острой тонкокишечной непроходимостью.

Определение уровня кишечной непроходимости оказалось успешным у 75 (79,8%) пациентов II группы. В 17 случаях препятствие локализова-

Таблица 4. Эффективность методов диагностики в констатации факта непроходимости

Table 4. Success of diagnosis in statement of obstruction

Метод исследования Method of diagnosis	I группа “традиционная” Group I “conventional” n = 74	II группа “перспективная” Group II “non-conventional” n = 94	Всего Total n = 168
Полипозиторная обзорная рентгенография Polypositional plain abdominal radiography	59 (79.7%)	74 (78.7%)	133 (79.2%)
Ультразвуковое исследование Ultrasound	50 (67.5%)	78 (82.9%)	128 (76.2%)
Компьютерная томография (нативная) Computed tomography (native)	–	94 (99.7%)	94 (99.7%)



Рис. 1. Черная стрелка – безоар, белая – дистальный спавшийся отдел тонкой кишки.

Fig. 1. Black arrow – bezoar, white arrow – distal collapsed small bowel segment.

лось в тощей кишке, а в 58 случаях отмечен низкий характер непроходимости. В 12 случаях удалось определить место препятствия в виде расширенных петель зоны сужения и перехода в нерасширенные петли кишки. Важным моментом, облегчающим понимание характера и морфологии патологического процесса, явилась возможность детальной оценки зоны сужения, его протяженности, наличия внутри- и внепросветных образований, брыжеечных лимфатических узлов, утолщения и отека стенки кишки. Анализ томограмм позволил определить характерные рентгенологические симптомы спаечной непроходимости при КТ, которые представлены в табл. 5. Прежде всего, это – тонкокишечные уровни жидкости и расширение кишки выше места препятствия, наличие симптома “клюва”, который представляет собой зону перепада диаметров между дилатированным и спавшимся участком тонкой кишки в виде резкого изгиба и указывает на локализацию обструкции (рис. 3, 4).

Данный симптом встречался у 78 (82,9%) пациентов и чаще всего соответствовал локальному спаечному процессу (I, II степени по классификации О.И. Блинникова, 1993), подтвержденному по данным интраоперационной ревизии. Также одним из частых признаков тонкокишечной непроходимости являлся симптом “каловых масс в просвете тонкой кишки”, который представляет собой пищевой химус с пузырьками газа, визуализиру-



Рис. 2. Стрелка – желчекаменный конкремент на уровне крыла левой подвздошной кости. Проксимальные отделы тонкой кишки с наличием уровней газа и жидкости, максимальным диаметром до 41 мм.

Fig. 2. Arrow – gallstone at the level of left iliac bone ala. Proximal segments of small bowel with gas and fluid levels, with maximum diameter up to 41 mm.



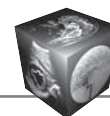


Таблица 5. Рентгенологические симптомы ОСТКН при КТ
Table 5. Roentgenographic evidence of Acute ASBO during CT

Признак / Evidence	Встречаемость признака Evidence frequency (n = 94)
Тонкокишечные уровни жидкости Small bowel fluid levels	94
Симптом “клюва”, “спирали” “Beak”, “Spiral” symptom	78
С-образная петля кишки C-shape loop	3
Симптом “fat notch” “Fatnotch” symptom	69
Симптом тонкокишечных фекалий Small bowel fecal symptom	65
Дилатация сосудов приводящего отдела кишки Dilatation of afferent intestinal segment vessel	17
Уменьшение или отсутствие контрастирования стенки кишки Intestinal wall contrast reduction or failure	13
Спиралеобразное смещение сосудов брыжейки Helicoid displacement of mesostenium vessels	3
Отек брыжейки кишки Mesostenium edema	9



Рис. 3. Нативная КТ, констатация факта непроходимости (стрелкой отмечен симптом “клюва”).

Fig. 3. Native CT, statement of obstruction (arrow shows “beak” symptom).

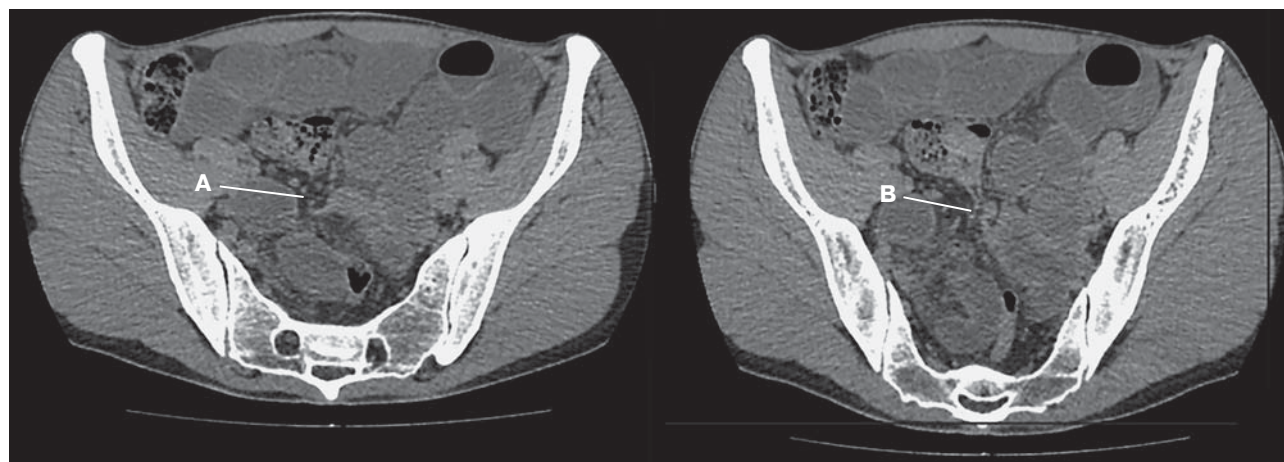


Рис. 4. Рентгенологические симптомы острой спаечной тонкокишечной непроходимости при МСКТ. А – симптом “клюва”, В – симптом “fat notch” на 2 мм ниже от “клюва” по аксиальному срезу.

Fig. 4. Roentgenographic evidence of Acute ASBO during multi-layer spiral CT. A – “beak” symptom, B – “fatnotch” symptom 2 mm below the “beak” in axial section.

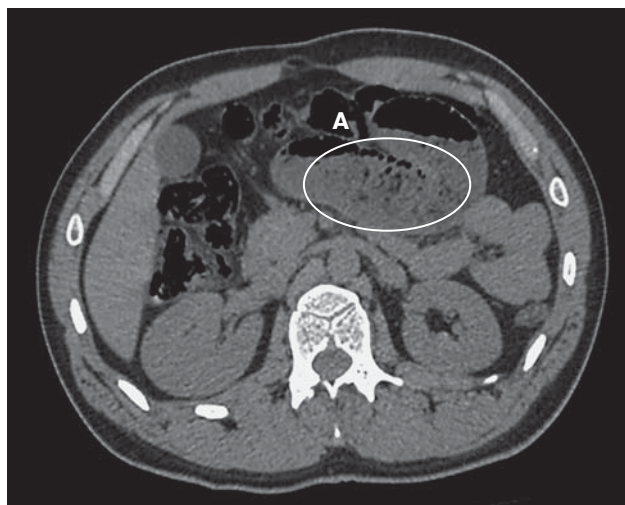


Рис. 5. Рентгенологические симптомы острой спаечной тонкокишечной непроходимости при МСКТ (продолжение). А – симптом тонкокишечных фекалий. Представляет собой множественные пузырьки газа в толще кишечного содержимого в просвете тонкой кишки. В циркулярных складках пристеночного отдела пузырьки газа легли в виде “нитки жемчуга” [28].

Fig. 5. Roentgenographic evidence of Acute ASBO during multi-layer spiral CT (continued). A – Small bowel fecal symptom. It represents multiple gas bubbles in the mass of intestinal content in small bowel lumen. In circular folds of parietal segment gas bubbles lie as a “string of pearls”.

ющиеся чаще всего в переходной зоне перед местом обструкции [29, 30] (рис. 5).

Третьей не менее важной диагностической задачей, определяющей тактику ведения больного с острой кишечной непроходимостью, является



Рис. 6. Умеренное смещение брыжейки вправо, ее вращение против часовой стрелки, расширение петли подвздошной кишки до 27–30 мм, с уровнями газа и жидкости.

Fig. 6. Moderate mesostenium displacement to the right, its counter-clockwise rotation, ileum loop distention up to 27–30 mm, with gas and fluid levels.

определение формы кишечной непроходимости – странгуляционная или обтурационная. В группе “традиционного” подхода в решении этой задачи ориентировались на данные УЗИ. У 4 пациентов отмечено наличие свободной жидкости между петлями тонкой кишки и в нижних отделах брюшной полости, при этом у 2 из них выявлена “изолированная” петля тонкой кишки. Таким образом, на основании клинико-ультразвуковых данных странгуляционная форма ОСТКН до операции определена у всех 4 больных. Больные в экстренном порядке были оперированы. Интраоперационно диагноз подтвержден у 4 пациентов.

Во II группе использование КТ даже в нативном варианте позволяет достаточно эффективно осуществлять диагностику ишемических поражений кишки. Анализ серии аксиальных срезов позволил у 3 пациентов определить спиралеобразное смещение сосудов брыжейки при завороте кишки; иногда сегментарный заворот лучше визуализируется во фронтальной или другой плоскости (рис. 6). В целом при нативной КТ удалось заподозрить странгуляцию у 15 пациентов. По нашим данным косвенные признаки нарушения кровоснабжения кишки в виде отека брыжейки отмечены в 9 случаях (рис. 7), изменение анатомии брыжейки имелось у 3 пациентов, перепад диаметров с утолщением стенки приводящей кишки – у 6 пациентов. В таких ситуациях абсолютно обоснованным является применение контрастного усиления, что позволяет лучше оценить состояние сосудов брыжейки и стенки кишки. КТ с внутривенным контрастированием потребовалась 18 из 94 пациентов с ОСТКН. Показанием

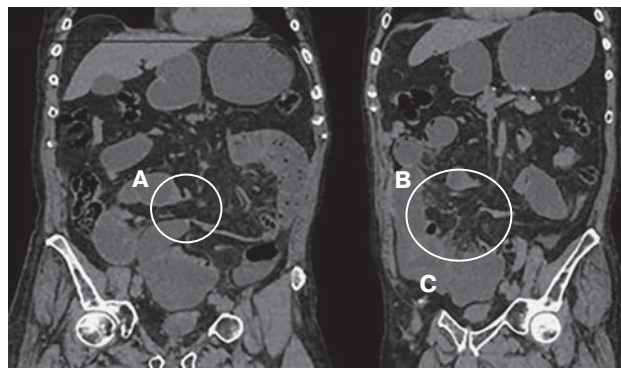


Рис. 7. Рентгенологические симптомы острой спаечной тонкокишечной непроходимости при МСКТ. А – симптом двойного “клюва”, В – отек брыжейки тонкой кишки с образованием отключенной С-образной петли (С).

Fig. 7. Roentgenographic evidence of Acute ASBO during multi-layer spiral CT. A – double “beak” symptom; B – mesostenium edema with isolated C-shaped loop (C).

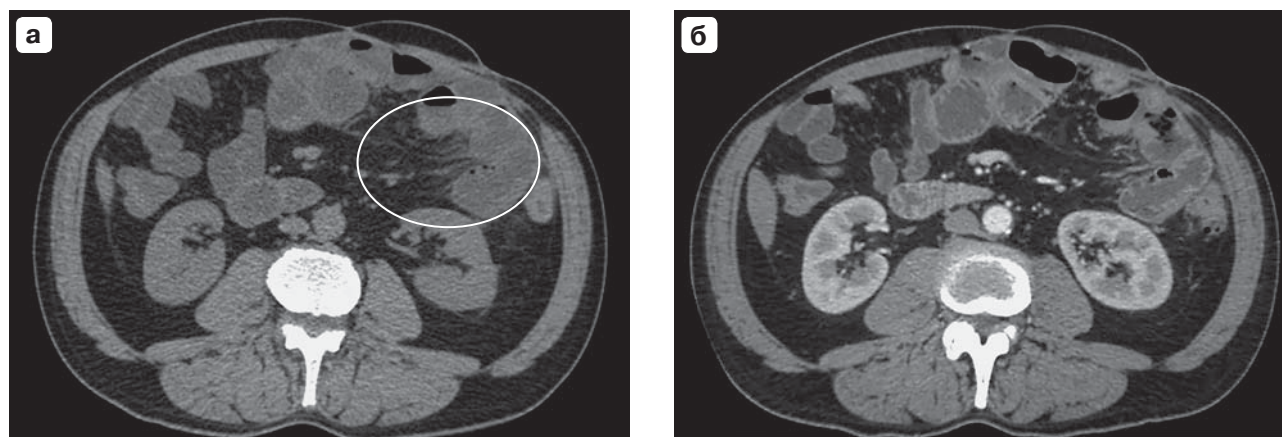
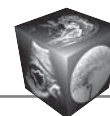


Рис. 8. **а** – нативная КТ. Красной зоной отмечен отек брыжейки в области обструкции; **б** – снимок в артериальную фазу. Дефектов контрастирования в просвете сосудов не визуализируется.

Fig. 8. **a** – native CT. The red area shows mesostenium edema in the area of obstruction; **б** – arterial phase scan. No contrasting defects are visible in vessel lumen.

к исследованию явились: подозрение на странгуляционную форму непроходимости у 15 и необходимость дифференциальной диагностики с другими острыми хирургическими заболеваниями еще у 3 пациентов. Диагноз странгуляции подтвержден у 13 пациентов с подозрением на нарушение кровоснабжения кишки. Еще у 2 пациентов при выполнении нативной КТ выявлялся отек брыжейки, а клиническая картина не позволяла исключить нарушения питания кишки. Однако после выполнения внутривенного контрастирования и детальной оценки кровоснабжения в зоне обструкции подозрения на странгуляционный компонент были исключены (рис. 8). Данная методика позволила избежать операции и разрешить непроходимость консервативными методами у 2 больных. В 1 случае клиническая картина и данные УЗИ не позволили исключить странгуляцию, что потребовало проведения экстренной операции. Интраоперационно имел место штрэнг, сдавливающий кишку и вызывающий ишемию ее стенки без признаков некроза. Странгуляционная тонкокишечная непроходимость определялась снижением или отсутствием контрастирования стенки кишки во всех

случаях при внутривенном болюсном контрастировании [18]. Также для нее были характерны дилатация сосудов приводящей кишки и симптом “ключав”, который приобретал зубчатые очертания.

Всего из 168 пациентов странгуляционная форма спаечной непроходимости определялась у 17: 4 пациентов в I и 13 пациентов во II группе. Все они были оперированы в экстренном порядке, диагноз подтвержден интраоперационно. УЗИ оказалось эффективным в 73,8% случаев (табл. 6).

Признаками странгуляционной формы тонкокишечной непроходимости по данным ультразвуковой доплерографии явились появление выпота в брюшной полости, симптом изолированной кишки, нарушение кровотока в стенке кишки и питающем ее участке брыжейки. Чувствительность метода составила 78,9%, специфичность – 96,4%, точность – 73,8%.

В диагностике обтурационной формы ОСТКН чувствительность, специфичность и точность МСКТ составила 99,7, 86,6 и 97,8% соответственно (табл. 7). В случае странгуляционной формы непроходимости нативная КТ показала высокую чувствительность (у всех пациентов), но 2 эпизода

Таблица 6. Результаты ультразвуковой диагностики форм ОСТКН

Table 6. Findings of acute ASBO forms ultrasound diagnostic

Форма ОСТКН Acute ASBO form	Результаты диагностики / Diagnostic findings		Всего Total
	отрицательные / negative	положительные / positive	
Обтурационная / Obturation	40 (26,9%)	109 (73,1%)	149 (100%)
Странгуляционная / Strangulated	4 (21,1%)	15 (78,9%)	19 (100%)
Итого / Total	44 (26,2%)	124 (73,8%)	168 (100%)

**Таблица 7.** Результаты КТ-диагностики форм ОСТКН**Table 7.** Findings of acute ASBO forms CT diagnostic

Форма ОСТКН Acute ASBO form	Результаты диагностики / Diagnostic findings		Всего Total
	отрицательные / negative	положительные / positive	
Обтурационная / Obturation	0 (%)	79 (99.7%)	79 (100%)
Странгуляционная / Strangulated	2 (13.4%)	13 (86.6%)	15 (100%)
Итого / Total	2 (2.1%)	92 (97.8%)	94 (100%)

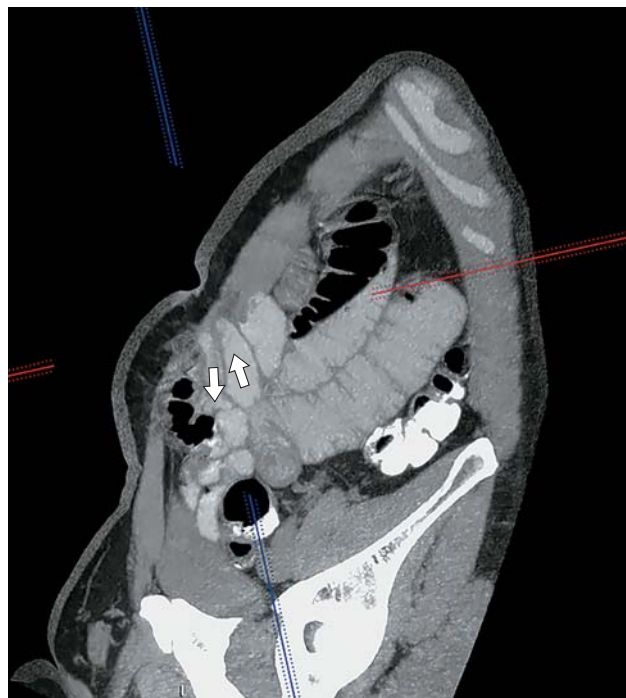
гипердиагностики снизили ее точность до 86,6%, что в дальнейшем было полностью компенсировано проведением контрольной томографии с внутривенным контрастированием.

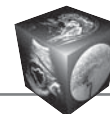
По нашим данным эффективность УЗИ с доплерографией в дифференциальной диагностике форм тонкокишечной непроходимости сравнима с МСКТ и составляет 78,9 и 86,6% соответственно. Однако ультразвуковая доплерография имеет ряд недостатков: затруднение проведения исследования в условиях пневматизации тонкой кишки, сложность в установлении этиологии непроходимости, а также операторозависимость метода.

И наконец, не менее важной задачей явился контроль разрешения острой кишечной непроходимости по оценке динамики восстановления пассажа по тонкой кишке. Традиционно с этой целью используется энтерография с введением бария

и последующими контрольными рентгенологическими исследованиями (I группа). Во II группе для этой цели использовалось водорастворимое КВ, а в качестве исследования – КТ.

В I группе рентгенологический контроль брюшной полости позволил констатировать разрешение непроходимости у 44 (62,8%) из 70 пациентов, которым проводилась терапия, направленная на разрешение острой спаечной кишечной непроходимости. В среднем разрешение непроходимости отмечено через $14,4 \pm 5,2$ ч. Во II группе КТ-контроль выполнялся каждые 12 ч. Разрешение ОСТКН отмечено у 57 (70,4%) из 81 пациента, которым проводилась консервативная терапия. Восстановление пассажа КВ констатировано в более ранние сроки – в среднем через $8,1 \pm 3,3$ ч, что достоверно меньше, чем в I группе ($p = 0,0081$). Это объясняется тем, что фактом разрешения не-

**Рис. 9.** Компьютерные томограммы. Прохождение контрастного вещества за область препятствия (стрелки).**Fig. 9.** CT scan. Flow of contrast beyond the obstruction area (arrows).



проходимости при “традиционной” контрастной энтерографии считается момент прохождения КВ в слепую кишку, в то время как во II группе факт восстановления пассажа определялся моментом прохождения контрастного вещества за место препятствия (рис. 9), которое хорошо визуализировалось при КТ-исследовании.

КТ с контрастированием ЖКТ при ОСТКН выполнена у 81 (86,2%) из 94 пациентов. Как правило, это пациенты, которым проведена первичная клинично-рентгенологическая диагностика и констатирована обтурационная тонкокишечная непроходимость. В рамках программы консервативного ведения больных устанавливался эндоскопический назоинтестинальный зонд и вводилось водорастворимое КВ с целью оценки эффективности проводимой терапии и динамики КВ по тонкой кишке. В 24 (29,6%) из 81 случая при КТ отмечено сохранение непроходимости и отсутствие положительной динамики от проводимой терапии, что соответствовало данным энтерографии, и больные были оперированы в срочном порядке. В 57 (70,4%) случаях явления непроходимости полностью разрешились. Это подтверждено поступлением КВ в толстую кишку как при рентгенологическом исследовании, так и при КТ. Однако у 2 больных факт наличия КВ в толстой кишке зафиксирован на 2 и 4 ч раньше при КТ, чем при традиционном рентгенологическом исследовании. Вероятнее всего, это объяснимо лучшей визуализацией даже небольшого количества КВ в толстой кишке и физическими особенностями водорастворимого КВ.

В среднем длительность консервативного ведения пациентов перед операцией в обеих группах была сопоставима: в I группе решение о необходимости срочного вмешательства принималось через $11,2 \pm 7,4$ ч, во II группе – через $11,6 \pm 5,6$ ч от поступления ($p = 0,381$).

Выводы

1. КТ является наиболее эффективным методом диагностики факта, причины и уровня кишечной непроходимости. Эффективность исследования в решении этих задач составила 100, 86,9 и 79,8% соответственно.

2. КТ играет неоценимую роль в диагностике странгуляции. В нативном варианте исследование позволяет заподозрить нарушение кровоснабжения кишки у 86,6% больных, а в артериальной фазе мультифазного сканирования эффективность увеличивается до 100%.

3. Динамическая КТ с внутрикишечным контрастированием является наиболее эффективной и объективной альтернативой оценки эффектив-

ности проводимых консервативных мероприятий при ОСТКН, позволяя в более ранние сроки констатировать разрешение непроходимости.

Участие авторов

Ларичев С.Е. – концепция и дизайн исследования.

Шаповальянц С.Г. – участие в научном дизайне.

Юдин А.Л. – утверждение окончательного варианта статьи.

Шабрин А.В. – проведение исследования, подготовка и редактирование текста.

Желещиков А.Л. – сбор и обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Омельянович Д.А. – статистическая обработка данных.

Оконова В.П. – обзор публикаций по теме статьи.

Authors' participation

Larichev S.E – concept and design of the study.

Shapovalyants S.G. – participation in scientific design

Yudin A.L. – approval of the final version of the article.

Shabrin A.V. – conducting research, text preparation and editing.

Zheleshchikov A.L. – collection and analysis of data, analysis and interpretation of the obtained data.

Omelyanovich D.A. – statistical analysis.

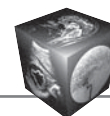
Okonova V.P. – review of publications.

Список литературы [References]

1. Ревিশвили А.Ш., Федоров А.В., Сажин В.П., Оловянный В.Е. Состояние экстренной хирургической помощи в Российской Федерации. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2019; 3: 88–97.
<https://doi.org/10.17116/hirurgia201903188>
Revishvili A.Sh., Fedorov A.V., Sazhin V.P., Oloviannyi V.E. Emergency surgery in Russian Federation. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2019; 3: 88–97.
<https://doi.org/10.17116/hirurgia201903188> (In Russian)
2. Maglinte D.D., Reyes B.L., Harmon B.H. et al. Reliability and role of plain film radiography and CT in the diagnosis of small-bowel obstruction. *Am. J. Roentgenol.* 1996; 167: 1451–1455.
<https://doi.org/10.2214/ajr.167.6.8956576>
3. Thompson W.M., Kilani R.K., Smith B.B. et al. Accuracy of abdominal radiography in acute small-bowel obstruction: does reviewer experience matter? *Am. J. Roentgenol.* 2007; 188 (3): W233–238.
<https://doi.org/10.2214/AJR.06.0817>
4. Mullan C.P., Siewert B., Eisenberg R.L. Small bowel obstruction. *Am. J. Roentgenol.* 2012; 198 (2): W105–117.
<https://doi.org/10.2214/AJR.10.4998>
5. Коробков Д.М. Острая кишечная непроходимость – современное видение механизмов развития и дискуссионность в выборе диагностической и лечебной тактики. *Бюллетень науки и практики*. 2016; 12: 147–170.
Korobkov D.M. Acute intestinal obstruction – a modern vision of the mechanism of development and debated in the range of diagnostic and treatment policy. *Bulletin of science and practice*. 2016; 12: 147–170.
<https://doi.org/10.5281/zenodo.205178> (In Russian)



6. Муфазалов Ф.Ф., Суфияров И.Ф., Ямалова Г.Р., Хасанов А.Г. Преимущества компьютерной томографии в диагностике острой спаечной кишечной непроходимости после гинекологических операций. *Медицинская визуализация*. 2019; 2: 119–126. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2019-2-119-126>
7. Суфияров И.Ф., Муфазалов Ф.Ф., Ямалова Г.Р. Ранняя диагностика острой спаечной кишечной непроходимости с помощью рентгенокомпьютерной томографии. *Сеченовский вестник*. 2018; 4: 55–59. <https://doi.org/10.26442/22187332.2018.4.55-59>
8. Zinner M.J., Ashley S.W. *Maingots abdominal operations*. NewYork: McGrawHill Medical, 2007. 1267 p.
9. Кригер А.Г., Андрейцев И.Л., Горский В.А. и др. Диагностика и лечение острой спаечной тонкокишечной непроходимости. *Хирургия*. 2001; 7: 25–29.
10. Ларичев С.Е. Пути улучшения результатов лечения острой спаечной тонкокишечной непроходимости: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2013. 47 с.
11. Ступин В.А., Михайлулов С.В., Мударисов Р.Р. и др. Ультразвуковая диагностика кишечной непроходимости. *Вестник РГМУ*. 2007; 5 (58): 13–19.
12. Boniface K.S., King J.B., LeSaux M.A. et al. Diagnostic Accuracy and Time-Saving Effects of Point-of-Care Ultrasonography in Patients With Small Bowel Obstruction: A Prospective Study. *Ann. Emerg. Med.* 2020; 75 (2): 246–256. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2019.05.031>
13. Schmutz G.R., Benko A., Fournier L. et al. Small bowel obstruction: role and contribution of sonography. *Eur. Radiol.* 1997; 7: 1054–1058. <https://doi.org/10.1007/s003300050251>
14. Сацукевич В. Н. Диагностика распространенности злокачественных опухолей органов брюшной полости. М.: Либерия, 2003. 336 с.
15. Ogata M., Imai S., Hosotani R. et al. Abdominal ultrasonography for the diagnosis of strangulation in small bowel obstruction. *Br. J. Surg.* 1994; 81 (3): 421–424. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800810333>
16. Grassi R., Romano S., D'Amario F. et al. The relevance of free fluid between intestinal loops detected by sonography in the clinical assessment of small bowel obstruction in adults. *Eur. J. Radiol.* 2004; 50 (1): 5–14. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2003.11.009>
17. Czechowski J. Conventional radiography and ultrasonography in the diagnosis of small bowel obstruction and strangulation. *Acta Radiol.* 1996; 37 (2): 186–189. <https://doi.org/10.1177/02841851960371P138>
18. Balthazar E.J., Megibow A.J., Hulnik D., Naidich D.P. Carcinoma of the colon: detection and preoperative staging by CT. *Am. J. Roentgenol.* 1988; 150: 301–306.
19. Tamburrini S., Lugarà M., Iaselli F. et al. Diagnostic Accuracy of Ultrasound in the Diagnosis of Small Bowel Obstruction. *Diagnostics (Basel)*. 2019; 9 (3). pii: E88. <https://doi.org/10.3390/diagnostics9030088>
20. Manchanda S.D., Prasad A., Sachdev N. et al. Multi detector computed tomography (MDCT) evaluation of small bowel obstruction: pictorial review. *Trop. Gastroenterol.* 2010; 31 (4): 249–259. PMID: 21568139
21. Keoplung S., Teerasamit W., Suvannarerg V. Diagnosis of bowel obstruction: added value of multiplanar reformations from multidetector CT in comparison with axial planes alone. *J. Med. Assoc. Thai.* 2013; 96: 1569–1577.
22. Jun L., Chang Y.S. Diagnostic Value of Plain and Contrast Radiography, and Multi-slice Computed Tomography in Diagnosing Intestinal Obstruction in Different Locations. *Indian J. Surg.* 2015; 77 (Suppl. 3): 1248–1251. <https://doi.org/10.1007/s12262-015-1269-9>
23. Sultan A., Hassan M., Ali M. Role of Multidetector Computed Tomography with Multiplanar and Curved Multiplanar Reformations in the Detection of Cause of Intestinal Obstruction: A Tertiary Care Experience. *Cureus*. 2020; 12 (3): e7464. <https://doi.org/10.7759/cureus.7464>
24. Chiorean M.V., Sandrasegaran K., Saxena R., Maglinte D. D., Nakeeb A., Johnson C. S. Correlation of CT enteroclysis with surgical pathology in Crohn's disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2007; 102 (11): 2541–2550. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01537.x>
25. Rea J. D., Lockharet M. E., Yarbrough D. E., Leeth R. R., Bledsoe S. E., Clements R. H. Approach to management of intussusception in adults: a new paradigm in the computed tomography era. *Am. Surg.* 2007; 73 (11): 1098–1105. <https://doi.org/10.1177/000313480707301104>
26. Azar T., Berger D.L. Adult intussusception. *Ann. Surg.* 1997; 226 (2): 134–138. <https://doi.org/10.1097/0000658-199708000-00003>
27. Balthazar E.J., Yen B.C., Gordon R.B. Ischemic colitis: CT evaluation of the 54 cases. *Radiology*. 1999; 211: 381–388. <http://dx.doi.org/10.1136/gut.34.1.4>
28. Fintelmann F., Levine M.S., Rubesin S.E. Jejunal diverticulosis: findings on CT in 28 patients. *Am. J. Roentgenol.* 2008; 190 (5): 1286–1290. <https://doi.org/10.2214/AJR.07.3087>
29. Lazarus D.E., Slywotsky C., Bennett G.L. et al. Frequency and relevance of the “small-bowel feces” sign on CT in patients with small-bowel obstruction. *Am. J. Roentgenol.* 2004; 183 (5): 1361–1366. <https://doi.org/10.2214/ajr.183.5.1831361>
30. Nevitt P.C. The string of pearls sign. *Radiology*. 2000; 214: 157–158. <https://doi.org/10.1148/radiology.214.1.r00ja11157>



Для корреспонденции*: Желещиков Артем Леонидович – e-mail: a.l.zheleshnikov@yandex.ru

Ларичев Сергей Евгеньевич – доктор мед. наук, профессор кафедры госпитальной хирургии №2 ФГАОУ ВО “РНИМУ им. Н.И. Пирогова” Минздрава России; главный хирург городской клинической больницы № 17 ДЗ города Москвы, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-1931-474X>. E-mail: larseevg@yandex.ru

Шаповальянц Сергей Георгиевич – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии №2 ФГАОУ ВО “РНИМУ им. Н.И. Пирогова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-2396-223X>. E-mail: sgs31@mail.ru

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

Шабрин Алексей Валерьевич – канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной хирургии №2 ФГАОУ ВО “РНИМУ им. Н.И. Пирогова” Минздрава России; врач-хирург городской клинической больницы № 17 ДЗ города Москвы, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-1901-6216>. E-mail: shabrin@rambler.ru

Желещиков Артем Леонидович – аспирант кафедры госпитальной хирургии №2 ФГАОУ ВО “РНИМУ им. Н.И. Пирогова” Минздрава России; врач-хирург городской клинической больницы № 17 ДЗ города Москвы, Москва. <https://orcid.org/https://orcid.org/0000-0003-0359-7116>. E-mail: a.l.zheleshnikov@yandex.ru

Омельянович Дмитрий Александрович – канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной хирургии №2 ФГАОУ ВО “РНИМУ им. Н.И. Пирогова” Минздрава России; заведующий хирургическим отделением №2 городской клинической больницы №17 ДЗ города Москвы, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-4982-3804>. E-mail: o.d.a@mail.ru

Оконова Валентина Павловна – врач-рентгенолог городской клинической больницы № 17 ДЗ города Москвы, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-9411-6239>. E-mail: Valentinesday89@mail.ru

Contact*: Artem L. Zheleshchikov – e-mail: a.l.zheleshnikov@yandex.ru

Sergey E. Larichev – Doct. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Surgery №2, N.I. Pirogov Russian national research medical university, Russian Federation; Chief surgeon of the City Clinical Hospital №17 of Moscow Healthcare Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-1931-474X>. E-mail: larseevg@yandex.ru

Sergey G. Shapovalyants – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chairman of the Department of Hospital Surgery №2, N.I. Pirogov Russian national research medical university, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-2396-223X>. E-mail: sgs31@mail.ru

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. <https://orcid.org/0000-0002-0310-0889>. E-mail: rsmu@rsmu.ru

Alexey V. Shabrin – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Surgery №2, N.I. Pirogov Russian national research medical university; Surgeon of the City Clinical Hospital №17 of Moscow Healthcare Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-1901-6216>. E-mail: shabrin@rambler.ru

Artem L. Zheleshchikov – postgraduate student of the Department of Hospital Surgery №2, N.I. Pirogov Russian national research medical university; врач-хирург городской клинической больницы № 17 ДЗ города Москвы, Москва. <https://orcid.org/https://orcid.org/0000-0003-0359-7116>. E-mail: a.l.zheleshnikov@yandex.ru

Dmitry A. Omelyanovich – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Surgery №2, N.I. Pirogov Russian national research medical university; Head of the surgical department №2 of the City Clinical Hospital №17 of Moscow Healthcare Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4982-3804>. E-mail: o.d.a@mail.ru

Valentina P. Okonova – radiologist, City Clinical Hospital №17 of Moscow Healthcare Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-9411-6239>. E-mail: Valentinesday89@mail.ru



ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1242>

Опыт применения системы VI-RADS в оценке глубины инвазии опухолей мочевого пузыря

© Каприн А.Д.^{1,2}, Рубцова Н.А.¹, Кабанов Д.О.^{1*}, Гольбиц А.Б.¹,
Воробьев Н.В.^{1,3}, Пильчук П.С.¹

¹ Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр радиологии” Минздрава России; 125284 Москва, 2-й Боткинский пр., д. 3, Российская Федерация

² Медицинский институт ФГАОУ ВО “Российский университет дружбы народов” Минобрнауки России; 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6, Российская Федерация

³ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119991 Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Российская Федерация

Введение. Показатели выживаемости и алгоритмы лечения при раке мочевого пузыря (РМП) зависят от местной распространенности опухоли, в частности от наличия инвазии мышечного слоя МП и экстраорганного роста. Для оценки глубины инвазии РМП в 2018 г. была разработана система VI-RADS, которая основывается на данных мультипараметрической МРТ (мпМРТ). Согласно опубликованным исследованиям, посвященным эффективности применения шкалы VI-RADS, отмечается высокая диагностическая точность для выявления образований с вероятной инвазией в мышечный слой. Вопрос оценки чувствительности и специфичности данной системы в определении экстраорганного опухолевого роста требует дальнейшего изучения.

Цель исследования: оценка диагностической эффективности мпМРТ с применением системы VI-RADS в выявлении мышечной инвазии и экстраорганного роста РМП.

Материал и методы. В клиниках ФГБУ “НМИЦ радиологии” проведено проспективное исследование, включающее 75 пациентов в возрасте от 19 до 85 лет, из которых 39 (52%) человек – с впервые выявленным РМП, 36 (48%) – с рецидивом заболевания или продолженным ростом опухоли. Всем больным выполнялась мпМРТ органов малого таза на томографе с индукцией магнитного поля 1,5 Тл с последующим проведением трансуретральной резекции (ТУР), ТУР-биопсии МП или цистэктомии не позднее 6 нед после сканирования. Описание образований МП включало указание их размеров, локализации и оценку по системе VI-RADS. Производилось сопоставление полученных при мпМРТ данных с результатами морфологического исследования с применением статистического анализа.

Результаты. По результатам проведенной работы общая чувствительность шкалы VI-RADS для категорий выше 3 (наличие мышечной инвазии сомнительно) составила 95,15% [90,11%; 99,95%], выше 4 (вероятная инвазия детрузора) – 92,59% [82,11%; 97,94%], специфичность определялась на уровне 47,62% [25,71%; 70,22%] и 80,95% [58,09%; 94,55%] соответственно. При оценке экстраорганного распространения у 30 пациентов чувствительность составила 83,33% [62,62%; 95,26%], специфичность – 83,33% [35,88%; 99,58%]. Точность и положительная прогностическая значимость также имели высокие значения от 80 до 95%, в отличие от отрицательной прогностической значимости (55,56%).

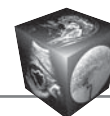
Заключение. Шкала оценки глубины инвазии VI-RADS характеризуется высокими показателями чувствительности, специфичности и точности, в том числе в определении экстраорганного распространения при РМП.

Ключевые слова: МРТ, рак мочевого пузыря, VI-RADS

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Каприн А.Д., Рубцова Н.А., Кабанов Д.О., Гольбиц А.Б., Воробьев Н.В., Пильчук П.С. Опыт применения системы VI-RADS в оценке глубины инвазии опухолей мочевого пузыря. *Медицинская визуализация*. 2023; 27 (3): 118–129. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1242>

Поступила в редакцию: 16.07.2022. **Принята к печати:** 10.11.2022. **Опубликована online:** 15.06.2023.



Experience in using the VI-RADS system in assessing the depth of invasion of bladder tumors

© Andrey D. Kaprin^{1, 2}, Natalia A. Rubtsova¹, Dmitry O. Kabanov^{1*}, Aleksandra B. Golbits¹, Nikolai V. Vorobyev^{1, 3}, Pavel S. Pilchuk¹

¹ Moscow Research Oncological Institute named after P.A. Herzen – branch of “National Medical Research Center of Radiology”, Ministry of Healthcare of Russia; 3, 2nd Botkinskiy pr., 125284 Moscow, Russian Federation

² Medical institute of the Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklay str., Moscow 117198, Russian Federation

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, bld. 2, Trubetskaya str., Moscow 119991, Russian Federation

Introduction. Survival rates and treatment algorithms for patients with bladder cancer (BC) depend on the depth of tumor invasion, in particular on the presence of the bladder muscle layer invasion and extraorganic spread. To assess the depth of bladder invasion, the VI-RADS system was developed in 2018, which is based on multiparametric MRI (mpMRI). According to published studies on the VI-RADS effectiveness, there is a high diagnostic accuracy for identifying formations with probable invasion into the muscle layer. The data on BC extraorganic spread are limited and the issue of assessing the sensitivity and specificity of this system requires further study.

Aim of the study. To evaluate the diagnostic performance of mpMRI using the VI-RADS system in detecting muscle invasion and BC extraorganic growth.

Materials and methods. A prospective study was conducted in the clinics of the National Medical Research Radiological Centre and included 75 patients aged 19 to 85 years, of which 39 (52%) had been newly diagnosed with BC, 36 (48%) had a relapse or continuous tumor growth. All patients underwent pelvic organs mpMRI on a tomograph with a magnetic field induction of 1.5T, followed by transurethral resection (TUR), TUR-biopsy of the bladder or cystectomy no later than 6 weeks after scanning. The description of the bladder tumor included its measurements, localization and VI-RADS scale assessment. The data obtained by mpMRI were compared with the results of the morphological study using statistical analysis.

Results. According to the results of the study, the overall VI-RADS scale sensitivity for categories above 3 (the presence of muscle invasion is equivocal) was 95.15% [90.11%; 99.95%], above 4 (muscle invasion is likely) – 92.59% [82.11%; 97.94%], specificity was determined at the level of 47.62% [25.71%; 70.22%] and 80.95% [58.09%; 94.55%] respectively. When assessing extraorganic spread in 30 patients, the sensitivity was 83.33% [62.62%; 95.26%], specificity – 83.33% [35.88%; 99.58%]. The accuracy and positive predictive value also had high levels from 80 to 95%, in contrast to the negative predictive value (55.56%).

Conclusion. The scale for BC invasion depth assessing VI-RADS is characterized by high rates of sensitivity, specificity and accuracy, in particular when used in determining extraorganic spread.

Keywords: MRI, bladder cancer, VI-RADS

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

For citation: Kaprin A.D., Rubtsova N.A., Kabanov D.O., Golbits A.B., Vorobyev N.V., Pilchuk P.S. Experience in using the VI-RADS system in assessing the depth of invasion of bladder tumors. *Medical Visualization*. 2023; 27 (3): 118–129. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1242>

Received: 16.07.2022.

Accepted for publication: 10.11.2022.

Published online: 15.06.2023.

Введение

Рак мочевого пузыря (РМП) занимает 10-е место в структуре общей онкологической заболеваемости в мире и 9-е место – в России [1, 2]. В 2021 г. в России количество новых зарегистрированных случаев РМП составило 80 на 100 тыс. населения [3]. Показатель летальности пациентов от РМП в течение года с момента установления диагноза на 2021 г. составил 13,8% [3].

Прогноз и показатели выживаемости при РМП зависят от местной распространенности опухолевого процесса. К локализованным формам отно-

сятся мышечно-неинвазивные опухоли мочевого пузыря (МНИРМП), которые, согласно ряду международных исследований, составляют около 75% впервые диагностированных РМП. Остальные 25% приходятся на мышечно-инвазивные карциномы (МИРМП), характеризующиеся худшим прогнозом и требующие более агрессивной хирургической стратегии в комбинации с химиотерапией [4, 5].

Наиболее важными прогностическими факторами для МНИРМП являются его гистологическая характеристика, степень дифференцировки опу-



холи и размеры опухолевого узла [6]. Для МИРМП 5-летняя безрецидивная выживаемость зависит от наличия экстраорганный роста ($\geq T3$) и метастатического поражения регионарных лимфатических узлов (N+) [7].

Выявление опухолевой инвазии мышечного слоя стенки мочевого пузыря является значимым критерием оценки при инициальном обследовании пациентов с РМП, от которого зависят возможные опции лечения и прогноз течения заболевания [8]. Для диагностированного МИРМП ($\geq pT2$, по данным трансуретральной резекции мочевого пузыря – ТУР МП) оптимальным выбором лечения является радикальная цистэктомия (РЦ) с последующим решением о проведении адъювантной системной химиотерапии [8, 9]. Для лечения МНИРМП (Tis, Ta, T1) выполняется ТУР МП без/внутрипузырной химиотерапией (ВПХТ) [8, 9]. Однако при выполнении ТУР МП недооценка опухолевого распространения (гиподиагностика в отношении мышечной инвазии) встречается с частотой до 25% случаев [10].

Согласно российским клиническим рекомендациям [1] по РМП, в алгоритм обследования больных с целью определения местной распространенности опухоли мочевого пузыря и наличия регионарных метастазов включены такие методы визуализации, как компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). Для выявления отдаленного опухолевого распространения применяются КТ, МРТ, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ/КТ). Информативность морфологического исследования по оценке опухолевой инвазии в мышечный слой выше после тотального иссечения образования, чем при ТУР-биопсии, и превосходит диагностическую эффективность в оценке инвазивного роста по данным КТ и МРТ. Так, точность определения экстравезикального роста опухоли с помощью КТ варьирует от 55 до 92%, но из-за низких показателей чувствительности и специфичности данный метод не используется для определения локализованного процесса [11]. МРТ обладает преимуществом по сравнению с КТ в оценке местной распространенности РМП за счет высокой тканевой контрастности [11–14]. В частности, мультипараметрическая МРТ (мпМРТ), в протокол сканирования которой включены последовательности диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) и динамического контрастного усиления (ДКУ), характеризуется следующими показателями чувствительности и специфичности для определения T-стадии (T1/T2) – 87 и 79% соответственно [15–18]. Однако при оценке глубины инвазии данный метод обладает рядом ограничений, что стало предпосылкой для

разработки и внедрения новых систем определения местной опухолевой распространенности РМП [15, 16, 19].

Для улучшения диагностической эффективности мпМРТ в оценке местной распространенности РМП в 2018 г. была разработана новая шкала VI-RADS (The Vesical Imaging – Reporting and Data System) с 5-балльной системой оценки, где балл 1 – вероятность инвазии в детрузор крайне мала, а балл 5 – очень высока [20].

С момента внедрения системы VI-RADS были опубликованы 2 независимых метаанализа, показавшие высокую диагностическую точность для категорий VI-RADS ≥ 3 (инвазия в мышечный слой вероятна) – со значениями площади под ROC-кривой (AUC), равными 0,94 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,91–0,95) и 0,93 (95% ДИ 0,91–0,95) соответственно [21, 22]. Однако данные исследования не оценивали чувствительность и специфичность шкалы в выявлении опухолевой инфильтрации паравезикальной клетчатки, в то время как экстраорганный рост является значимым прогностическим фактором выживаемости пациентов с РМП [23–26].

Исходя из вышесказанного, мпМРТ с применением системы VI-RADS обладает большим потенциалом в выявлении мышечной инвазии РМП, но требует дальнейшего изучения возможности ее использования для оценки экстраорганный распространения опухоли.

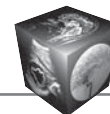
Цель исследования

С целью оценки диагностической эффективности мпМРТ с применением системы VI-RADS для выявления мышечной инвазии и экстраорганный роста РМП было инициировано проспективное исследование на базе МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России.

Материал и методы

В период с июля 2019 г. по август 2021 г. было выполнено 128 МРТ-исследований с использованием протокола сканирования и системы отчетности VI-RADS пациентам с подозрением на РМП или рецидив РМП, а также подтвержденными случаями по результатам цистоскопии с ТУР, проходившим обследование и лечение в клиниках МНИОИ имени П.А. Герцена – филиале ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России.

Критериями включения в исследование являлись: подозрение на РМП или рецидив РМП у пациента по данным других обследований (клинические данные, УЗИ, цистоскопия); согласие пациента на проведение исследования.



Критериями исключения были: абсолютные противопоказания к проведению МРТ (наличие у пациентов чувствительных к магнитному полю водителей ритма, имплантатов среднего уха, прочих ферромагнитных имплантатов, металлических инородных тел, металлических клипс или зажимов на сосудах головного мозга и др.); проведение ТУР МП и/или ВПХТ или внутривульварной иммунотерапии (БЦЖ) за 2 нед до исследования, удаление катетера Фолея или цистоскопия менее чем за 3 дня до сканирования; незаполненный мочевой пузырь на момент проведения исследования; отсутствие визуализируемого образования по данным МРТ.

Финальная выборка после оценки 128 выполненных МРТ по критериям включения/исключения составила 75 пациентов в возрасте от 19 до 85 лет (табл. 1), из которых 39 (52%) человек с впервые выявленным РМП, 36 (48%) – с рецидивом заболевания или продолженным ростом опухоли. Всем больным в течение 6 нед после мпМРТ проводилась ТУР или ТУР-биопсия МП или цистоскопия для согласования результатов визуализации с морфологическим заключением.

Все исследования проводились на высокопольных магнитно-резонансных томографах Toshiba Vantage Titan и General Electric Signa с индукцией магнитного поля 1,5 Тл с использованием многоканальной брюшной катушки с фазированной решеткой. Контрастирование выполнялось препаратами хелатов гадолиния 0,5 ммоль/мл в дозировке 0,1 ммоль/кг массы тела со скоростью 1,5–2,0 мл/с с помощью автоматического инжектора. Протокол сканирования включал: Т2-взвешенные изображения (ВИ) в трех плоскостях (толщина среза 5 мм + косые срезы перпендикулярно опухоли 3 мм), ДВИ в двух проекциях (аксиальная и сагиттальная, b-фактор 800 и 1000 с/мм², толщина среза 3 мм), коронарные Т1ВИ (толщина среза 5 мм) и ДКУ в аксиальной плоскости с количеством повторов 6–8 (время сканирования одного повтора 30 с, толщина среза 3 мм) в течение

3–4 мин, согласно оригинальной статье о разработке VI-RADS [20].

После выполнения мпМРТ оформлялся протокол исследования, включающий оценку опухоли согласно системе VI-RADS [20], анализ распространенности и характера роста образования/образований, поражение устьев и/или мочеточников, наличие измененных лимфатических узлов на уровне сканирования, свободной жидкости в полости таза, оценку костных структур таза и органов на уровне сканирования (матка, влагалище, предстательная железа, семенные пузырьки, толстая и прямая кишка). Одним из трех рентгенологов, принимавших участие в исследовании, производилось составление схемы поражения, выполнялся снимок экрана с основными размерами опухоли/опухолей (максимальные взаимно перпендикулярные размеры опухоли на аксиальных срезах).

Для оценки специфичности и диагностической точности системы VI-RADS исследователи выбирали целевое поражение с наибольшей глубиной инвазии. В базу данных исследования вносились демографические и анамнестические данные пациентов, максимальные и минимальные оценки VI-RADS для опухолевых узлов, количество образований, их максимальный размер в любой проекции, локализация и вовлеченные структуры, наличие измененных лимфатических узлов в зоне сканирования, морфологическая оценка и гистологический тип.

При морфологическом исследовании постоперационного материала для всех пациентов устанавливались локализация образования, наличие мышечной инвазии и/или инвазии паравезикальной клетчатки (инвазию клетчатки оценивали только у пациентов подвергшихся РЦ), определялись гистологический тип поражения и степень дифференцировки опухоли.

Формирование и ведение базы данных осуществлялось посредством программы Microsoft Excel 2016 (Microsoft, США). Статистический анализ данных выполнен с использованием Statistica

Таблица 1. Возраст и гендерное распределение пациентов, включенных в исследование

Table 1. Age and gender distribution of patients included in the study

Показатели пациентов Patient characteristics (n = 75)	Значение Value	25-й- и 75-й процентиля 25th and 75th percentiles
Возраст, годы / Age, years	64.58 ± 10.62	[59.00; 71.37]
Пол / Sex:		
мужской / men	63 (84%)	–
женский / women	12 (16%)	–



Professional 12 (Statsoft, США) и Microsoft Excel 2016 (Microsoft, США). В качестве инструмента для просмотра и анализа медицинских изображений стандарта DICOM использовался RadiAnt DICOM Viewer 2021.1 (Medixant, Польша).

Результаты

Среди 75 человек, включенных в исследование, РЦ выполнялась у 30 (40%), ТУР МП и ТУР-биопсия – у 28 (37,33%) и 17 (22,67%) соответственно. У большинства пациентов (54 (76%)) выявили единичную опухоль, у 18 (24%) – мультифокальный рост и у 3 (9,33%) отмечалось субтотальное или тотальное поражение стенки. Наиболее распространенным местом расположения образования по результатам МРТ ($n = 22$, 22,45%) была задняя стенка мочевого пузыря. Также одной из частых локализаций являлся треугольник Льюто –

13 (13,27%) случаев. К оценке были приняты 75 опухолевых поражений мочевого пузыря из 128 обследованных пациентов, распределение по системе VI-RADS было следующим: категория 1 – у 2 (2,67%) пациентов, 2 – у 9 (12%), 3 – у 10 (13,33%), 4 – у 25 (33,33%), 5 – у 29 (38,67%). Средние размеры образования составляли $40,05 \pm 21,88$ мм [21,00; 54,00] (медиана $\pm$ СД [25-й и 75-й процентиля]). По результатам морфологического исследования инвазия мышечного слоя наблюдалась у 54 (72%) пациентов, инвазия паравезикальной клетчатки установлена у 23 (30,67%) (табл. 2).

Результаты оценки по системе VI-RADS сравнивали с данными морфологического исследования материалов, полученных после проведенного хирургического вмешательства (ТУР МП, ТУР-биопсия МП, РЦ). Характеристики и распределение пациентов представлены в табл. 3.

Таблица 2. Результаты морфологического и МР-исследований выявленных опухолей мочевого пузыря

Table 2. Results of morphological and MRI studies of detected bladder tumors

Показатели пациентов ($n = 75$) Patient characteristics ($n = 75$)	Значение / Value	
	n	%
Категория VI-RADS по результатам МРТ / VI-RADS category (MRI):		
1	2	2.67
2	9	12.0
3	10	13.33
4	25	33.33
5	29	38.67
Количество опухолевых узлов / Number of tumor nodes:		
1	54	76.00
2	8	10.67
3	3	4.00
>3	7	9.33
тотальное поражение стенки / total wall tumor spread	3	4.00
Локализация (в случае множественных и/или распространенных узлов указываются все затронутые структуры, $n = 98$) Localization (in the case of multiple and / or widespread tumor, all affected structures are indicated, $n = 98$):		
шейка / bladder neck	5	5.10
треугольник Льюто / trigone	13	13.27
задняя стенка / back wall	22	22.45
правая стенка / right wall	16	16.33
левая стенка / left wall	13	13.27
передняя стенка / anterior wall	13	13.27
дно / fundus	7	7.14
устье правого мочеточника / right ureter orifice	1	1.02
устье левого мочеточника / left ureter orifice	5	5.10
тотальное распространение / total wall tumor spread	3	3.06

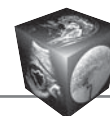


Таблица 2 (окончание).

Table 2 (end).

Показатели пациентов (n = 75) Patient characteristics (n = 75)	Значение / Value	
	n	%
Максимальный размер опухолевого узла / Size of the tumor		
размер, мм ± станд. откл. size, mm ± SD	40.05 ± 21.88 *Медиана ± СД *Median ± SD	[21.00; 54.00] *25-й и 75-й процентиля *25th and 75th percentiles
Морфологические исследования / Morphological studies		
ТУР / TUR	28	37.33
ТУР-биопсия / TUR biopsy	17	22.67
радикальная цистэктомия / radical cystectomy	30	40.00
Инвазия мышечного слоя по результатам морфологического исследования (ТУР, ТУР-биопсия, радикальная цистэктомия) Extension to muscularis propria according to the results of a morphological study (TUR, TUR biopsy, radical cystectomy)		
обнаружено / presence	54	72.00
не обнаружено / absence	21	28.00
Инвазия клетчатки по результатам морфологического исследования (цистэктомия, n = 30) Extension to extravesical fat according to the results of a morphological study (cystectomy, n = 30)		
обнаружено / presence	24	80.00
не обнаружено / absence	6	20.00

Таблица 3. Сопоставление полученных результатов распределения по категориям VIRADS с морфологическим исследованием

Table 3. Comparison of the obtained results of the distribution by VIRADS categories with a morphological study

Группа VI-RADS VI-RADS category	Количество случаев Cases	Морфологическая оценка / Morphological assessment			
		вовлечение детрузора muscular invasion		инвазия паравезикальной клетчатки extravesical fat invasion	
		n	%	n	%
1	2	0	0	0	0
2	9	1	11.11	0	0
3	10	3	30.00	0	0
4	25	22	88.00	4	16.00
5	29	28	96.55	20	68.97

Значимость диагностического теста для оценки опухолевой инвазии мышечного слоя

Был проведен анализ чувствительности и специфичности для использования оценки VI-RADS для установления мышечной инвазии с различным пороговым значением: ≥ 3 и ≥ 4 (табл. 4).

Значимость диагностического теста для оценки инвазии паравезикальной клетчатки

Достоверная оценка наличия паравезикального опухолевого роста при морфологическом

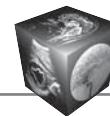
исследовании возможна только в случаях проведения радикального хирургического лечения, в связи с чем для установления показателей значимости анализируемого теста использовались данные 30 пациентов, которым выполнялась РЦ (табл. 5). Пороговое значение VI-RADS, при котором при мпМРТ экстраорганный инвазия оценивалась как истинно положительная, было равно 5. Следует обратить внимание, что пациенты с РМП категории 5 по результатам МРТ, которым проводилась ТУР МП или ТУР-биопсия МП, без проведения РЦ, были исключены из анализа.

**Таблица 4.** Оценка показателей значимости категорий VI-RADS для опухолевой мышечной инвазии**Table 4.** Evaluation of VI-RADS category significance scores for tumor muscle invasion

Категория VI-RADS VI-RADS category	≥3		≥4	
n	64		54	
Мышечная инвазия / Muscular invasion:				
обнаружена / presence	53		50	
не обнаружена / absence	11		4	
Оценка диагностического теста Diagnostic test evaluation	Значение Value	95% ДИ 95% CI	Значение Value	95% ДИ 95% CI
Чувствительность / Sensitivity	95.15%	90.11%; 99.95%	92.59%	82.11%; 97.94%
Специфичность / Specificity	47.62%	25.71%; 70.22%	80.95%	58.09%; 94.55%
Точность / Accuracy	84.00%	73.72%; 91.45%	89.33%	80.06%; 95.28%
Положительная прогностическая значимость Positive predictive value	82.81%	76.19%; 87.89%	92.59%	83.76%; 96.80%
Отрицательная прогностическая значимость Negative predictive value	90.91%	57.68%; 98.66%	80.95%	61.81%; 91.78%

Таблица 5. Оценка показателей значимости категорий VI-RADS для экстраорганных инвазий опухоли**Table 5.** Evaluation of diagnostic test evaluation of VI-RADS categories for extravesical fat invasion

Распределение пациентов, которым выполнялась РЦ (n = 30) Patients undergoing radical cystectomy (n = 30)		Наличие инвазии паравезикальной клетчатки по данным морфологического исследования Extension to extravesical fat according to the results of a morphological study	
VI-RADS	n	n	%
3	1	0	0.00%
4	8	4	50.00%
5	21	20	95.24%
Оценка диагностического теста Diagnostic test evaluation		Значение Value	95% ДИ 95% CI
Чувствительность / Sensitivity		83.33%	62.62%; 95.26%
Специфичность / Specificity		83.33%	35.88%; 99.58%
Точность / Accuracy		83.33%	65.28%; 94.36%
Положительная прогностическая значимость Positive predictive value		95.24%	76.81%; 99.18%
Отрицательная прогностическая значимость Negative predictive value		55.56%	32.29%; 76.61%



Корреляция размеров опухоли и категории VI-RADS

Дополнительно был проведен анализ корреляции размеров опухоли МП в зависимости от категории VI-RADS. Оценивался максимальный размер образования по данным Т2ВИ мпМРТ в любой из проекций (аксиальная, коронарная или сагиттальная) в мм. Были показаны статистически значимые различия размеров в зависимости от категории VI-RADS ($p < 0,05$, ранговый критерий Краскела–Уоллиса). Парные межгрупповые различия показали статистически значимые различия между категориями 2 и 3, 2 и 4, 1 и 5, 2 и 5, 3 и 5, а также 4 и 5 ($p < 0,05$, U-критерий Манна–Уитни).

Обсуждение

Точность предоперационной диагностики распространенности опухоли мочевого пузыря является одним из ключевых критериев для определения лечебной тактики. Недооценка местной распространенности заболевания может стать причиной рецидива, в то время как переоценка приводит к тяжелым инвалидизирующим последствиям для пациента.

Одним из основных методов предоперационной диагностики РМП является мпМРТ, позволяющая определить локализацию опухоли, глубину ее инвазии, взаимоотношение с окружающими структурами и органами, что является преимуществом перед такими инвазивными диагностическими процедурами, как цистоскопия, ТУР МП.

Система VI-RADS является универсальным прогностическим инструментом для оценки глубины инвазии опухолей мочевого пузыря. В проспективном исследовании были изучены показатели специфичности и чувствительности для выявления инвазии детрузора и паравезикальной клетчатки в сравнении с данными постоперационного морфологического анализа. По результатам проведенной работы общая чувствительность шкалы VI-RADS для категорий выше 3 (наличие инвазии детрузора сомнительно) составила 95,15% [90,11%; 99,95%], выше 4 (наличие инвазии детрузора) – 92,59 [82,11%; 97,94%], при этом специфичность определялась на уровне 47,62% [25,71%; 70,22%] и 80,95% [58,09%; 94,55%] соответственно. Полученные значения чувствительности коррелируют с данными опубликованных исследований, где для группы VI-RADS ≥ 3 чувствительность была равна 82,3% [22], 87% [28], 83,4% [27], для группы VI-RADS ≥ 4 : 78% [13], 74,1% [27]. Однако обращают на себя внимание более высокие значения специфичности по сравнению с проведенной работой: для категории VI-RADS ≥ 3 составили

88,64% [22], 91,8% [28], 77,3% [27], для VI-RADS ≥ 4 : 94% [13], 94,1% [27].

В представленном исследовании такое низкое значение специфичности для группы VI-RADS ≥ 3 , по-видимому, связано с промежуточным положением категории 3 и, возможно, недостаточно четкими критериями оценки данных мпМРТ. Кроме того, именно данная категория является наиболее спорной при определении распространенности опухолевого процесса. Точность, а также положительная и отрицательная прогностическая значимость были на достаточно высоком уровне для обеих пороговых категорий – в пределах 80–95%, что коррелирует с результатами других исследований [13, 22, 27, 28].

При оценке экстраорганного распространения по данным мпМРТ и морфологического заключения 30 пациентов, подвергшихся РЦ, были получены следующие результаты: чувствительность составила 83,33% [62,62%; 95,26%], специфичность – 83,33% [35,88%; 99,58%]. Точность и положительная прогностическая значимость также имели высокие значения от 80 до 95%, в отличие от отрицательной прогностической значимости (55,56%). В работе F. Del Giudice и соавт. (2020) показатели чувствительности и специфичности для категории VI-RADS 5 составили 90,2 и 98,1% соответственно, что сопоставимо с полученными в представленном исследовании значениями [12]. Однако, несмотря на удовлетворительные оценки диагностического теста для опухолевой инвазии паравезикальной клетчатки, данный вопрос требует дополнительного изучения, в том числе на большем количестве пациентов.

При оценке размеров опухоли в группах VI-RADS в сопоставлении с гистологическими данными была выявлена прямая корреляция между размером и глубиной инвазии опухоли, что, впрочем, может являться ошибочным прогностическим параметром за счет неоднородности показателей размера в смежных категориях, например между категориями 2 и 3, 3 и 4 – статистически значимые различия не выявлялись (табл. 6). Таким образом, для оценки глубины инвазии РМП следует руководствоваться шкалой VI-RADS, не ориентируясь на размеры опухоли, во избежание ошибок.

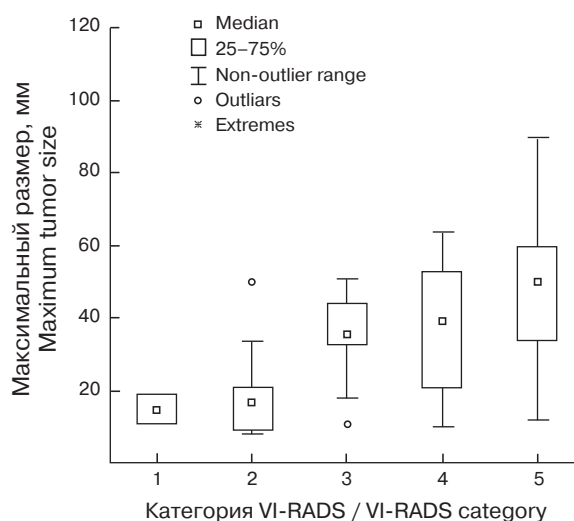
Наиболее частыми локализациями опухоли в группе исследуемых пациентов являлись задняя стенка – 22,45%, треугольник Льюто – 13,27%. Оценка образований данной локализации по системе VI-RADS занимала большее количество времени, чем РМП с иным расположением, в связи с необходимостью исключения вовлечения в опухолевый процесс таких окружающих анатомических структур, как устья, мочеточники, шейка

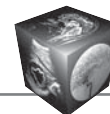
**Таблица 6.** Максимальные размеры опухолей по категориям VI-RADS**Table 6.** Maximum sizes of tumors by VI-RADS category

Категория VI-RADS / VI-RADS category	1	2	3	4	5
N	2	9	10	25	29
Среднее, мм / Mean, mm	15	19,44	34,9	39,64	50,31
Медиана, мм / Median, mm	15	17	35,5	39	50
Минимум, мм / Minimum, mm	11	8	11	10	12
Максимум, мм / Maximum, mm	19	50	51	112	90
25-й процентиль, мм / 25 percentile, mm	11	9	33	21	34
75-й процентиль, мм / 75th percentile, mm	19	21	44	53	60
Стандартное отклонение, мм / SD, mm	5.66	14.13	12.28	22.75	20.37
Межгрупповые различия Н-критерий Краскела–Уоллиса Intergroup comparsion Kruskal-Wallis H test	p = 0.0004				

Попарные межгрупповые различия U-критерий Манна–Уитни**Pairwise intergroup comparsion Mann–Whitney U-test**

Категория VI-RADS / VI-RADS category	1	2	3	4	5
1	–	0.9062	0.1326	0.0868	0.0299
2	–	–	0.0222	0.0053	0.0003
3	–	–	–	0.4993	0.0312
4	–	–	–	–	0.0500
5	–	–	–	–	–

**Диаграмма размаха размеров опухолей в зависимости от категории VI-RADS.****Range Chart of Tumor Sizes by VI-RADS Category.**



мочевом пузыря. Однако отмечено, что наличие серий МР-изображений, выполненных в Т2ВИ и ДВИ в сагиттальной плоскости и косыми срезами, размеченными перпендикулярно образованию, помогает в анализе местной распространенности опухолей, расположенных по задней стенке или в области треугольника Льюто мочевого пузыря. Аналогичные особенности выбора плоскости сканирования для опухолей данной локализации описаны в публикациях R.T. Abouelkheir и соавт. (2021) и E. Stojovska-Jovanovska и соавт. (2013) [29, 30].

Заключение

Система VI-RADS призвана унифицировать протоколы сканирования и рентгенологические заключения с целью снижения количества расхождений между врачами-рентгенологами и оптимизации лечебной тактики ведения пациентов. Изучаемая шкала также может использоваться для оценки эффективности проведенной терапии или выявления рецидива. Шкала оценки глубины инвазии РМП по данным мпМРТ – VI-RADS характеризуется высокими показателями чувствительности и точности, в том числе в определении экстраорганного распространения, что немаловажно для пациентов на поздних стадиях течения онкологического заболевания по результатам проведенного исследования. Однако специфичность в определении мышечной инвазии для категорий выше 3 и выше 4 составляла 47,62 и 80,95% соответственно. При определении параметров положительной и отрицательной прогностической значимости показатели для обеих анализируемых групп имели умеренный уровень и составляли: при категории VI-RADS ≥ 3 – 82,81 и 90,91%, при VI-RADS ≥ 4 – 92,59 и 80,95%.

Данные обстоятельства требуют дальнейшего продолжения изучения возможностей унифицированной системы VI-RADS с вероятным последующим ее усовершенствованием.

Участие авторов

Каприн А.Д. – утверждение окончательного варианта статьи.

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

Кабанов Д.О. – концепция и дизайн исследования, проведение исследования, сбор и обработка данных, статистическая обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, подготовка и редактирование текста, участие в научном дизайне.

Гольбиц А.Б. – написание текста, подготовка и редактирование текста, участие в научном дизайне.

Воробьев Н.В. – участие в научном дизайне, утверждение окончательного варианта статьи.

Пильчук П.С. – сбор и обработка данных, подготовка и редактирование текста.

Authors' participation

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

Rubtsova N.A. – concept and design of the study, text preparation and editing, 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.

Kabanov D.O. – concept and design of the study, conducting research, collection and analysis of data, statistical analysis, analysis and interpretation of the obtained data, writing text, text preparation and editing, participation in scientific design.

Golbits A.B. – writing text, text preparation and editing, participation in scientific design.

Vorobyev N.V. – participation in scientific design, approval of the final version of the article.

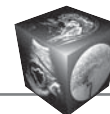
Pilchuk P.S. – collection and analysis of data, text preparation and editing.

Список литературы [References]

1. Рак мочевого пузыря, 2020. Российские клинические рекомендации (Общероссийский национальный союз "Ассоциация онкологов России", Общероссийская общественная организация "Российское общество онкоурологов", Общероссийская общественная организация "Российское общество клинической онкологии", Общероссийская общественная организация "Российское общество урологов"). Bladder cancer, 2020. Russian clinical guidelines (Russian National Union "Association of Oncologists of Russia", Russian Public Organization "Russian Society of Urological Oncology", Russian Public Organization "Russian Society of Clinical Oncology", Russian Public Organization "Russian Society of Urologists") (In Russian)
2. IARC, Cancer Today. Estimated number of new cases in 2020, worldwide, both sexes, all ages. 2021.
3. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году / Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Шахзадовой А.О. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздрава России, 2021. 239 с.
The state of cancer care in Russia in 2020 / Eds Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Shakhzadova A.O. M.: Moscow Research Oncological Institute named after P.A. Herzen, 2021. 239 p. (In Russian)
4. Burger M., Catto J.W., Dalbagni G. et al. Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. *Eur. Urol.* 2013; 63 (2): 234–241.
<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.07.033>
5. Stenzl A., Cowan N.C., European Association of Urology (EAU) et al. Treatment of muscle-invasive and metastatic bladder cancer: update of the EAU guidelines. *Eur. Urol.* 2011; 59 (6): 1009–1018.
<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2011.03.023>



6. Kamat A.M., Sylvester R.J., Böhle A. et al. Definitions, end points, and clinical trial designs for non-muscle-invasive bladder cancer: recommendations from the International Bladder Cancer Group. *J. Clin. Oncol.* 2016; 34 (16): 1935–1944. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.64.4070>
7. Stein J.P., Lieskovsky G., Cote R. et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J. Clin. Oncol.* 2001; 19 (3): 666–675. <https://doi.org/10.1200/JCO.2001.19.3.666>
8. Josephson D., Pasin E., Stein J.P. Superficial bladder cancer: Part 2. Management. *Expert Rev. Anticancer Ther.* 2007; 7 (4): 567–581. <https://doi.org/10.1586/14737140.7.4.567>
9. Chang S.S., Bochner B.H., Chou R. et al. Treatment of Non-Metastatic Muscle-Invasive Bladder Cancer: AUA/ASCO/ASTRO/SUO Guideline. *J. Urol.* 2017; 198 (3): 552–559. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.04.086>
10. Kulkarni G.S., Hakenberg O.W., Gschwend J.E. et al. An updated critical analysis of the treatment strategy for newly diagnosed high-grade T1 (previously T1G3) bladder cancer. *Eur. Urol.* 2010; 57 (1): 60–70. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.08.024>
11. Kundra V., Silverman P.M. Imaging in oncology from the University of Texas M. D. Anderson Cancer Center. Imaging in the diagnosis, staging, and follow-up of cancer of the urinary bladder. *Am. J. Roentgenol.* 2003; 180 (4): 1045–1054. <https://doi.org/10.2214/ajr.180.4.1801045>
12. Del Giudice F., Leonardo C., Simone G. et al. Preoperative detection of Vesical Imaging-Reporting and Data System (VI-RADS) score 5 reliably identifies extravesical extension of urothelial carcinoma of the urinary bladder and predicts significant delayed time to cystectomy: time to reconsider the need for primary deep transurethral resection of bladder tumour in cases of locally advanced disease? *BJU Int.* 2020; 126 (5): 610–619. <https://doi.org/10.1111/bju.15188>
13. Zhu C.Z., Ting H.N., Ng K.H. et al. A review on the accuracy of bladder cancer detection methods. *J. Cancer.* 2019; 10 (17): 4038–4044. <https://doi.org/10.7150/jca.28989>
14. McKibben M.J., Woods M.E. Preoperative imaging for staging bladder cancer. *Curr. Urol. Rep.* 2015; 16 (4): 22. <https://doi.org/10.1007/s11934-015-0496-8>
15. Cathomas R., Lorch A., Bruins H.M. et al. EAU Muscle-invasive, Metastatic Bladder Cancer Guidelines Panel. The 2021 Updated European Association of Urology Guidelines on Metastatic Urothelial Carcinoma. *Eur. Urol.* 2022; 81 (1): 95–103. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2021.09.026>
16. Lin W.C., Chen J.H. Pitfalls and limitations of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis of urinary bladder cancer. *Transl. Oncol.* 2015; 8 (3): 217–230. <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2015.04.003>
17. Ark J.T., Keegan K.A., Barocas D.A. et al. Incidence and predictors of understaging in patients with clinical T1 urothelial carcinoma undergoing radical cystectomy. *BJU Int.* 2014; 113 (6): 894–899. <https://doi.org/10.1111/bju.12245>
18. Huang L., Kong Q., Liu Z. et al. The Diagnostic Value of MR Imaging in Differentiating T Staging of Bladder Cancer: A Meta-Analysis. *Radiology.* 2018; 286 (2): 502–511. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017171028>
19. Gandhi N., Krishna S., Booth C.M. et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging for tumour staging of bladder cancer: systematic review and meta-analysis. *BJU Int.* 2018; 122 (5): 744–753. <https://doi.org/10.1111/bju.14366>
20. Panebianco V., Narumi Y., Altun E. et al. Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for Bladder Cancer: Development of VI-RADS (Vesical Imaging-Reporting And Data System). *Eur. Urol.* 2018; 74 (3): 294–306. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.04.029>
21. Del Giudice F., Barchetti G., De Berardinis E. et al. Prospective Assessment of Vesical Imaging Reporting and Data System (VI-RADS) and Its Clinical Impact on the Management of High-risk Non-muscle-invasive Bladder Cancer Patients Candidate for Repeated Transurethral Resection. *Eur. Urol.* 2020; 77 (1): 101–109. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.09.029>
22. Wang Z., Shang Y., Luan T. et al. Evaluation of the value of the VI-RADS scoring system in assessing muscle infiltration by bladder cancer. *Cancer Imaging.* 20, 26 (2020). <https://doi.org/10.1186/s40644-020-00304-3>
23. Woo S., Panebianco V., Narumi Y. et al. Diagnostic Performance of Vesical Imaging Reporting and Data System for the Prediction of Muscle-invasive Bladder Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur. Urol. Oncol.* 2020; 3 (3): 306–315. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.02.007>
24. Luo C., Huang B., Wu Y. et al. Use of Vesical Imaging-Reporting and Data System (VI-RADS) for detecting the muscle invasion of bladder cancer: a diagnostic meta-analysis. *Eur. Radiol.* 2020; 30 (8): 4606–4614. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06802-z>
25. Necchi A., Bandini M., Calareso G. et al. Multiparametric magnetic resonance imaging as a noninvasive assessment of tumor response to neoadjuvant pembrolizumab in muscle-invasive bladder cancer: preliminary findings from the PURE-01 study. *Eur. Urol.* 2020; 77 (5): 636–643. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.12.016>
26. Barchetti G., Simone G., Ceravolo I. et al. Multiparametric MRI of the bladder: Inter-observer agreement and accuracy with the Vesical Imaging-Reporting and Data System (VI-RADS) at a single reference center. *Eur. Radiol.* 2019; 29: 5498–5506. <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06117-8>
27. Erkoç M., Otunctemur A., Bozkurt M. et al. The efficacy and reliability of VI-RADS in determining candidates for repeated transurethral resection in patients with high-risk non-muscle invasive bladder cancer. *Int. J. Clin. Pract.* 2021; 75 (9): e14584. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14584>
28. Del Giudice F., Flammia R.S., Pecoraro M. et al. The accuracy of Vesical Imaging-Reporting and Data System (VI-RADS): an updated comprehensive multi-institutional, multi-readers systematic review and meta-analysis from diagnostic evidence into future clinical recommendations. *Wld J. Urol.* 2022; 40 (7): 1617–1628. <https://doi.org/10.1007/s00345-022-03969-6>
29. Abouelkheir R.T., Abdelhamid A., Abou El-Ghar M. et al. Imaging of Bladder Cancer: Standard Applications and Future Trends. *Medicina (Kaunas).* 2021; 57 (3): 220. <https://doi.org/10.3390/medicina57030220>
30. Stojovska-Jovanovska E., Mitreska N., Stojovski M. et al. Computed tomography or magnetic resonance imaging – our experiences in determining preoperative TNM staging of bladder cancer. *Pril (Makedon. Akad. Nauk. Umet. Odd. Med. Nauki).* 2013; 34 (3): 63–70.



Для корреспонденции*: Кабанов Дмитрий Олегович – e-mail: dkdjap@gmail.com

Каприн Андрей Дмитриевич – академик РАН, член-корр. РАО, доктор мед. наук, профессор, генеральный директор ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России; заведующий кафедрой урологии и оперативной нефрологии с курсом онкоурологии медицинского факультета медицинского института ФГАОУ ВО “Российский университет дружбы народов”, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>. E-mail: kaprin@mail.ru

Рубцова Наталья Алефтиновна – доктор мед. наук, руководитель отдела лучевой диагностики МНИОИ имени П.А. Герцена – филиала ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр радиологии” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-8378-4338>. E-mail: rna17@yandex.ru

Кабанов Дмитрий Олегович – врач-рентгенолог отделения компьютерной и магнитно-резонансной томографии МНИОИ имени П.А. Герцена – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-3550-0139>. E-mail: dkdjap@gmail.com

Гольбиц Александра Борисовна – врач-рентгенолог отделения компьютерной и магнитно-резонансной томографии МНИОИ имени П.А. Герцена – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-4030-3212>. E-mail: a_golbits@mail.ru Тел.: +7-950-224-79-14

Воробьев Николай Владимирович – канд. мед. наук, заведующий отделением онкоурологии МНИОИ имени П.А. Герцена – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России; доцент кафедры онкологии, радиотерапии и пластической хирургии ФГАОУ ВО “Первый МГМУ имени И.М. Сеченова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-5597-9533>. E-mail: dr.vorobyev@mail.ru

Пильчук Павел Сергеевич – врач-онколог отделения онкоурологии МНИОИ имени П.А. Герцена – филиала ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-0353-5572>. E-mail: pilchukdr@gmail.com

Contact*: Dmitry O. Kabanov – e-mail: dkdjap@gmail.com

Andrey D. Kaprin – Full Member of the Russian Academy of Sciences, Corresponding Member of Russian Academy of Education, Doct. of Sci. (Med.), Professor, General Director of “National Medical Radiological Research Center”; Head of Department of urology and surgical nephrology with a course of oncology at the medical faculty of medical institute of The Peoples’ Friendship University of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>. E-mail: kaprin@mail.ru

Natalia A. Rubtsova – Doct. of Sci. (Med.), Head of Radiology Department of Moscow Research Oncology Institute named after P.A. Herzen – branch of “National Medical Research Center of Radiology”, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-8378-4338>. E-mail: rna17@yandex.ru

Dmitry O. Kabanov – radiologist, Department of Oncology of Moscow Research Oncological Institute named after P.A. Herzen – branch of “National Medical Research Center of Radiology”, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-3550-0139>. E-mail: dkdjap@gmail.com

Aleksandra B. Golbits – radiologist, Department of computed tomography and magnetic resonance imaging of Moscow Research Oncological Institute named after P.A. Herzen – branch of “National Medical Research Center of Radiology”, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4030-3212>. E-mail: a_golbits@mail.ru Phone: +7-950-224-79-14

Nikolai V. Vorobyev – Cand. of Sci. (Med.), Head of Oncology Department of Moscow Research Oncology Institute named after P.A. Herzen – branch of “National Medical Research Center of Radiology”; Assistant Professor of the Department of Oncology, Radiotherapy and Plastic Surgery of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-5597-9533>. E-mail: dr.vorobyev@mail.ru

Pavel S. Pilchuk – oncologist, Department of computed tomography and magnetic resonance imaging of Moscow Research Oncological Institute named after P.A. Herzen – branch of “National Medical Research Center of Radiology”, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-0353-5572>. E-mail: pilchukdr@gmail.com



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

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1280>

Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике ишемического инсульта у детей

© Мазаев А.П.¹, Молодцов М.С.^{2*}¹ ГБУЗ города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗ города Москвы»; 119049 Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9, Российская Федерация² ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница №67 им. Л.А. Ворохобова ДЗ города Москвы»; 123423 Москва, ул. Салыма Адилы, д. 2/44, Российская Федерация

Цель исследования: изучить особенности визуализации ишемического инсульта у детей на ранних стадиях формирования патологического процесса при помощи магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Материал и методы. Проанализированы результаты МРТ головного мозга (ГМ) у 34 детей с клиническими проявлениями ишемического инсульта (ИИ). В анализируемую группу были включены пациенты в возрасте от 29-го дня жизни до 18 лет, у которых присутствовали очаговые изменения в веществе ГМ при МР-обследовании в периоде не более 48 ч от момента возникновения неврологической симптоматики.

Результаты. МРТ дает возможность установить на ранних сроках развития патологического процесса ишемическое поражение ГМ в 100% наблюдений, а также оценить временные показатели возникновения очаговых изменений на основании анализа и сопоставления импульсных МР-последовательностей, которые позволяют охарактеризовать остроту процесса.

Обсуждение. Анализ полученных данных подтверждает результаты исследований, описанных ранее в зарубежной и отечественной литературе. При этом отмечены отличия в характеристиках МР-сигнала от очага ИИ в период первых 6 ч от начала неврологической симптоматики.

Заключение. МРТ у детей является важным и необходимым исследованием, позволяющим определить формирование ИИ, оценить сроки возникновения и динамику патологического процесса, что способствует своевременному выявлению очаговых изменений структур ГМ на ранних сроках.

Ключевые слова: инсульт у детей, ишемический инсульт, МРТ

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Мазаев А.П., Молодцов М.С. Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике ишемического инсульта у детей. *Медицинская визуализация*. 2023; 27 (3): 130–140.

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1280>

Поступила в редакцию: 09.11.2022.

Принята к печати: 22.11.2022.

Опубликована online: 17.07.2023.

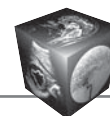
Possibilities of magnetic resonance imaging in the diagnosis of ischemic stroke in children

© Alexander P. Mazaev¹, Maksim S. Molodtsov^{2*}¹ Morozov Children's Clinical Hospital; 1/9, 4 Dobryninsky per., Moscow 119049, Russian Federation² L.A. Vorokhobov City Clinical Hospital (City Hospital No67); 2/44, Salyama Adilya str., Moscow 123423, Russian Federation

Research objective. To study the features of visualization of ischemic stroke in children at the early stages of the formation of the pathological process using magnetic resonance imaging.

Material and methods. The results of magnetic resonance imaging (MRI) examination of 34 children with clinical manifestations of ischemic stroke (IS) were analyzed. The analyzed group included patients aged from the 29th day of life to 18 years who had focal changes in the brain substance (BS) during an MRI examination within a period of not more than 48 hours from the onset of neurological symptoms.

Results. MRI makes it possible to establish in the early stages of the development of the pathological process the ischemic lesion of the BS in 100% of cases, as well as to evaluate the time indicators of the occurrence of focal



changes, based on the analysis and comparison of pulsed MRI sequences, which allow characterizing the severity of the process.

Discussion. The analysis of data obtained confirms the results of studies described earlier in the foreign and domestic literature. Moreover, there is a difference in the MR signal specifications from the IS focus during the first 6 hours upon occurrence of the neurological symptoms.

Conclusions/findings. The MRI studies in children are important and necessary to determine the IS formation, evaluate the onset and dynamics of the pathological process that contribute to the timely detection of focal changes in the brain structures at the early stages.

Keywords: stroke in children, ischemic stroke, MRI

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was not sponsored.

For citation: Mazaev A.P., Molodtsov M.S. Possibilities of magnetic resonance imaging in the diagnosis of ischemic stroke in children. *Medical Visualization*. 2023; 27 (3):130–140. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1280>

Received: 09.11.2022.

Accepted for publication: 22.11.2022.

Published online: 17.07.2023.

Введение

Лучевая диагностика ишемического инсульта (ИИ) у пациентов детского возраста является важной проблемой в педиатрии. Своевременное выявление органических изменений в структуре головного мозга у детей с клинической картиной инсульта является важной задачей для методов нейровизуализации. Актуальность изучения проблемы инсульта в детском возрасте связана с высокой летальностью (3–30%). По данным литературы, до 90% пациентов, перенесших ИИ, будут подвержены инвалидизации в виде стойкого неврологического дефицита, проблемы дальнейшего развития и неспособности к самообслуживанию [1, 2]. Эпидемиологические данные ИИ в разных странах не превышают значений 13 : 100 000 населения в год [3].

Отличие факторов риска возникновения ИИ у детей по сравнению со взрослым населением и разнообразие клинических проявлений создает серьезные трудности в выявлении возникновения ишемии. В 20% случаев этиология ИИ остается до конца не выясненной [4, 5].

С развитием современных методов нейровизуализации становится возможным быстро и точно определить тип нарушения мозгового кровообращения, его локализацию и размеры, оценить состояние сосудистой системы головного мозга, а также выявить патологические процессы, приводящие к клинической картине инсульта [6, 7]. Методом, обладающим высокой чувствительностью к очагам ишемии на разных стадиях патологического процесса, является магнитно-резонансная томография (МРТ). Для решения данной задачи необходимо использование стандартных протоколов сканирования, а именно: T1- и T2-взвешенных изображений (ВИ), протоколов FLAIR (Fluid Attenuation Inversion Recovery), диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) в сочетании с измеряемым

коэффициентом диффузии (ИКД) и T2*/SWI [8, 9]. Протокол ДВИ в сочетании с ИКД является наиболее чувствительным при ишемическом поражении головного мозга и позволяет визуализировать патологический процесс на начальных этапах острой стадии [8, 10] с высокой чувствительностью (88–100%) и специфичностью (86–100%) [10]. Помимо ДВИ в сочетании с ИКД, ранняя визуализация ИИ возможна при помощи импульсных последовательностей (ИП) T2ВИ и FLAIR, которые позволяют визуализировать ИИ в первые 3–8 ч с момента возникновения неврологической симптоматики [11].

Этиология и особенности патофизиологического течения ИИ у пациентов детского возраста вносят свой вклад в терапию данного заболевания [12, 13]. Развитие методов лечения ИИ у детей необходимо не только для быстрого выявления патологического процесса, определения локализации, размеров и причины возникновения поражения, но и для установления времени с момента его возникновения [14]. В научной литературе отмечено, что физиология раннего детского возраста вносит свой вклад в особенности визуализации ИИ [14, 15].

Цель исследования

Изучить особенности визуализации ИИ у детей на ранних стадиях формирования патологического процесса при помощи МРТ.

Материал и методы

Проведен анализ результатов МРТ-обследования 34 пациентов с клиническими признаками острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) на базе Морозовской детской городской клинической больницы. В анализируемую группу были включены пациенты в возрасте от 29-го дня жизни до 18 лет, у которых присутствовали очаго-

**Таблица 1.** Возрастная вариация детей с ишемическим инсультом головного мозга**Table 1.** Age variation in children with cerebral ischemic stroke

Возраст пациентов, годы / Age of patients, years	0–2	2–5	5–9	10–18
Количество пациентов / Number of patients (n = 34)	6	7	10	11

вые изменения в веществе головного мозга при МР-обследовании в период не более 48 ч от момента возникновения неврологической симптоматики. МРТ головного мозга выполнялась с использованием следующих ИП: T2, T1, FLAIR, ДВИ с построением ИКД-карт, SWI/T2*. Для пациентов раннего детского возраста МР-исследования проводились с наркозом под контролем анестезиолога, что позволяло нивелировать динамические артефакты. В сложных дифференциальных диагностических случаях исследования проводились с внутривенным введением контрастного вещества.

Среди обследованных пациентов был 21 мальчик и 13 девочек. Распределение по возрасту представлено в табл. 1.

Как видно из табл. 1, встречаемость ИИ у пациентов детского возраста чаще наблюдалась в период от 5 до 18 лет.

Результаты

Проведен анализ МР-исследований 34 пациентов с клинической картиной ОНМК. Распределение пациентов в зависимости от времени проведения МРТ с момента начала неврологической симптоматики было следующим: в первые 6 ч обследовано 10 пациентов, в период 6–48 ч – 24 пациента. Результаты анализа визуализации очагов ИИ на МР-томограммах в зависимости от времени возникновения неврологической симптоматики представлены в табл. 2. МРТ позволила визуализировать очаговые изменения вещества головного мозга поперечным размером от 3 до 68 мм (средний размер 25,9 мм, медиана 22,5 мм) независимо от анатомической локализации ИИ.

При анализе МРТ-изображений 34 детей, обследованных в первые 48 ч от момента возникновения неврологической симптоматики, в 29,4% (n = 10) наблюдений установлена острейшая стадия ИИ (первые 6 ч от момента возникновения неврологической симптоматики) в результате совокупного анализа T2ВИ, FLAIR и ДВИ (b = 1000) с построением ИКД-карты (рис. 1). В острейшую стадию ИИ определялся как зона с рестрикцией диффузии, при этом размеры зоны ишемического поражения не влияли на ее выявляемость при анализе ДВИ с фактором b = 1000 в сочетании с ИКД.

Из 10 (100%) детей с острейшей стадией ИИ у 50% (n = 5) на T2ВИ и в 60% (n = 6) наблюдений на FLAIR в веществе головного мозга не выявлено патологических очаговых изменений, которые соответствовали клинической картине ОНМК по ишемическому типу (рис. 2). В 30% случаев отмечались слабый повышенный сигнал на T2ВИ и FLAIR, а также слабое снижение сигнала на T1ВИ. В 20% (n = 2) на T2ВИ и в 10% (n = 2) на FLAIR отмечался неоднородный слабый повышенный сигнал, а также неоднородный слабопониженный сигнал на T1ВИ у 10% (n = 1), вероятно, возникающий на фоне формирующегося цитотоксического отека. В 60% (n = 6) наблюдений на T1ВИ патологически измененного МР-сигнала не выявлено. При анализе сверхострой стадии ИИ сопоставлены МР-изображения на T2ВИ и FLAIR, в результате чего установлено, что в 90% (n = 9) случаев данные, полученные на этих двух ИП, совпадали.

Режим SWI/T2* использован в 8 наблюдениях. В 37,5% (n = 3) наблюдений отмечалось слабоявленное неоднородное снижение МР-сигнала на SWI/T2* от зоны ИИ, при этом в остальных случаях изменений не выявлено.

При анализе МРТ-изображений 24 детей, обследованных в период 6–48 ч с момента возникновения неврологической симптоматики, зона ишемического поражения головного мозга имела в основном однозначные характеристики МР-сигнала на T2ВИ, FLAIR, T1ВИ, ДВИ (b = 1000) и ИКД-карте, а визуализация изменений была возможна во всех случаях (рис. 3).

Наличие ИИ было диагностировано в 100% (n = 24) случаев на ДВИ с фактором b = 1000 с построением ИКД-карты как зона с рестрикцией диффузии, а именно отмечено повышение МР-сигнала на ДВИ с фактором b = 1000 и снижение сигнала на ИКД-карте. Повышение МР-сигнала на ДВИ с фактором b = 1000 и снижение на ИКД-карте было выявлено в 95,8% (n = 23) наблюдений. В одном случае неоднородный сигнал визуализировался на ДВИ с фактором b = 1000 и на ИКД-карте, при котором определялся неоднородно повышенный МР-сигнал на ДВИ (b = 1000) и неоднородно пониженный на ИКД.

В 91,7% (n = 22) случаев участок ИИ характеризовался повышением МР-сигнала на T2ВИ и снижением на T1ВИ, в 8,3% (n = 2) случаев сигнал был

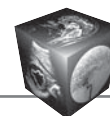


Таблица 2. МР-визуализация ишемического инсульта в зависимости от стадии патологического процесса
Table 2. MR imaging of ischemic stroke depending on the stage of the pathological process

Импульсные последовательности Pulse sequences	Острейшая стадия (0–6 ч) Hyperacute stage (0–6 hours)	Острая стадия (6–48 ч) Acute stage (6–48 hours)
T2	50% – отсутствие изменений / no change 30% – слабоповышенный / slightly elevated 20% – слабо неоднородно повышенный / slightly non-uniformly increased	91.7% – повышенный / increased 8.3% – неоднородно повышенный / non-uniformly elevated
FLAIR	60% – отсутствие изменений / no change 30% – слабый повышенный / weak increased 10% – слабо неоднородно повышенный / slightly non-uniformly elevated	87.5% – повышенный / increased 12.5% – неоднородно повышенный / non-uniformly elevated
T1	60% – отсутствие изменений / no change 30% – слабопониженный / slightly reduced 10% – слабо неоднородно пониженный / slightly inhomogeneously low	91.7% – пониженный / reduced 8.3% – неоднородно пониженный / heterogeneously low
T1+contrast	Отсутствие накопления контрастного препарата No accumulation of contrast agent	Может присутствовать очаговое или гиральное контрастирование Focal or gyral enhancement may be present Может присутствовать ипсилатеральное усиление сосудистого рисунка Ipsilateral enhancement of vascular pattern may be present
ДВИ с фактором b = 1000 DWI b = 1000	Повышенный / Elevated	Повышенный / Elevated
ИКД / ADC	Пониженный / Reduced	Пониженный / Reduced
SWI/T2*	62.5% – отсутствие изменений / no change 37.5% – слабо неоднородно пониженный / slightly heterogeneously low	35.3% – повышенный / increased 47.1% – неоднородно повышенный / non-uniformly elevated 11.7% – слабопониженный / slightly reduced 5.9% – отсутствие изменений / no change
МР-признаки, встречающиеся в этот временной промежуток MR signs occurring during this time period	В 30% отсутствие феномена “пустоты потока” с ипсилатеральной стороны на T2ВИ и FLAIR In 30% absence of the “empty flow” phenomenon from the ipsilateral side on T2WI and flair Редко (10%) слабовыраженный масс-эффект Rarely (10%) mild masseffect	В 20.8% отсутствие феномена “пустоты потока” с ипсилатеральной стороны на T2ВИ и FLAIR In 20.8%, the phenomenon of “empty flow” was absent from the ipsilateral side on T2WI and FLAIR Редко (4%) встречается геморрагическое пропитывание Rarely (4%) hemorrhagic impregnation occurs В 41% наличие перифокального менее выраженного цитотоксического отека In 41%, the presence of less pronounced perifocal cytotoxic edema В 58,3% наличие масс-эффекта In 58.3%, the presence of a mass effect

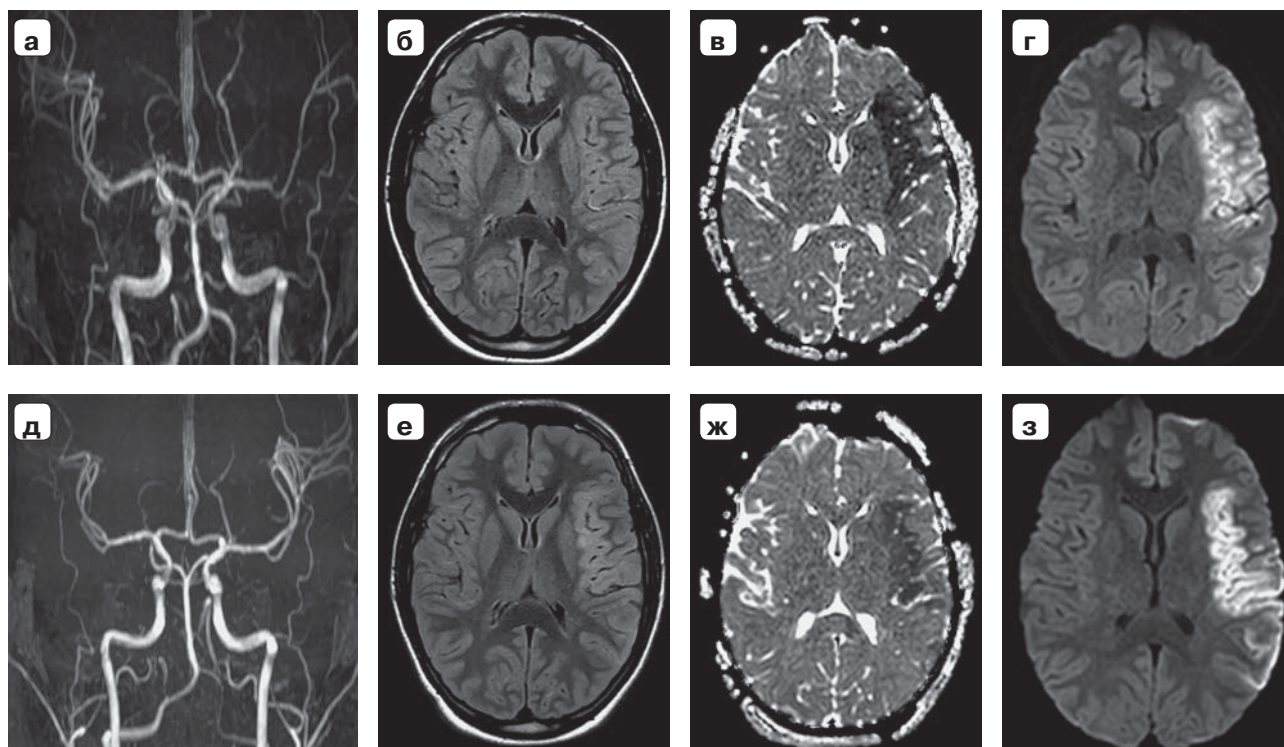


Рис. 1. МРТ-исследование пациента 17 лет в первые 6 ч (а, б, в, г) и через сутки (д, е, ж, з) с момента возникновения неврологической симптоматики.

На серии полученных изображений в левых лобной, островковой и теменной долях отмечается зона рестрикции диффузии (пониженный МР-сигнал на ИКД (в, ж) и повышенный на ДВИ с фактором $b=1000$ (г, з)). В режиме FLAIR в первые 6 ч (б) очагового поражения не выявлено, при этом отмечено повышение МР-сигнала от просвета сосуда на уровне зоны рестрикции диффузии (отсутствие “феномена пустоты потока”), а спустя сутки (е) отмечается появление зоны повышенного сигнала. На МР-ангиограммах (а) визуализируется снижение интенсивности МР-сигнала от кровотока и обеднение кровотока по левой средней мозговой артерии с последующей нормализацией через сутки (д).

Fig. 1. MRI examination of a 17-year-old boy in the first 6 hours (а, б, в, г) and a day later (д, е, ж, з) from the onset of neurological symptoms.

On a series of obtained images in the left frontal, insular and parietal lobes, there is a zone of diffusion restriction (reduced MR signal on ADC (в, ж) and increased on DWI $b = 1000$ (г, з)). In the FLAIR mode, in the first 6 hours (б) no focal lesion was detected, while an increase in the MR signal from the lumen of the vessel at the level of the diffusion restriction zone was noted (the absence of the “flow void phenomenon”), and a day later (е) the appearance of an increased signal zone was noted. On MR angiograms (а), a decrease in the intensity of the MR signal from the blood flow and a depletion of blood flow in the left middle cerebral artery are visualized, followed by normalization in a day (д).

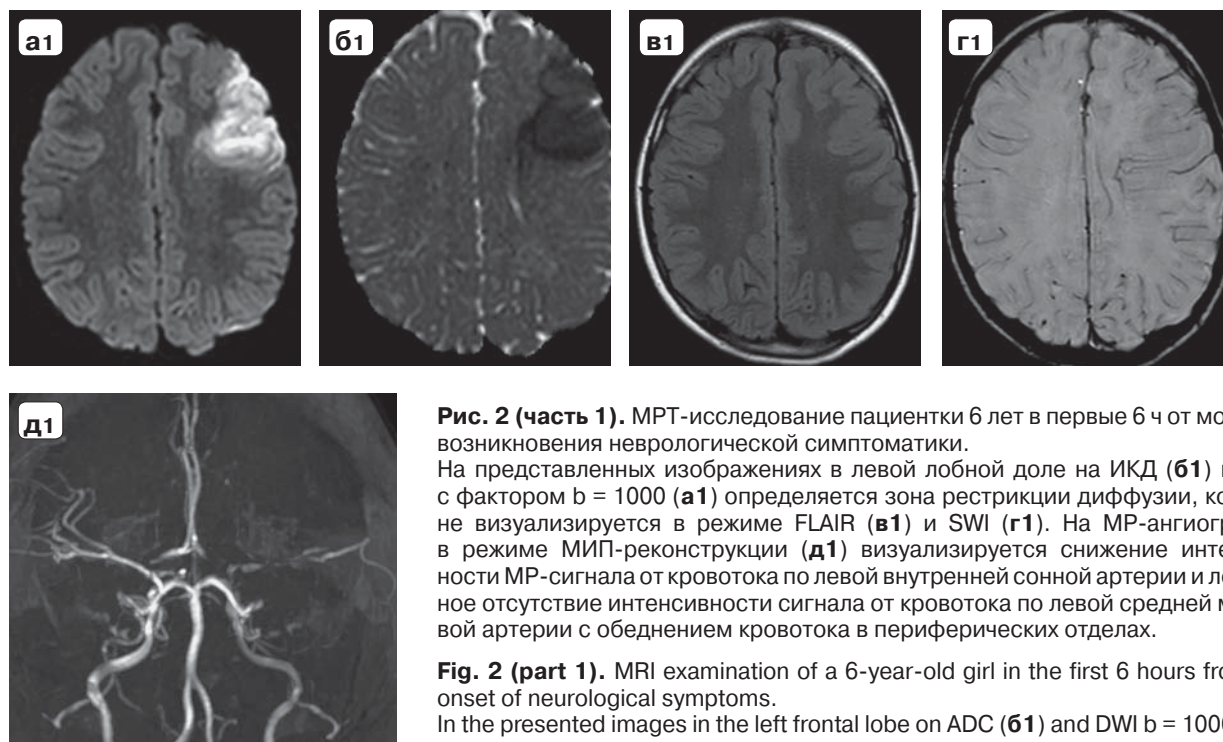
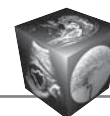


Рис. 2 (часть 1). МРТ-исследование пациентки 6 лет в первые 6 ч от момента возникновения неврологической симптоматики.

На представленных изображениях в левой лобной доле на ИКД (**б1**) и ДВИ с фактором $b = 1000$ (**а1**) определяется зона рестрикции диффузии, которая не визуализируется в режиме FLAIR (**в1**) и SWI (**г1**). На МР-ангиограмме в режиме МИП-реконструкции (**д1**) визуализируется снижение интенсивности МР-сигнала от кровотока по левой внутренней сонной артерии и локальное отсутствие интенсивности сигнала от кровотока по левой средней мозговой артерии с обеднением кровотока в периферических отделах.

Fig. 2 (part 1). MRI examination of a 6-year-old girl in the first 6 hours from the onset of neurological symptoms.

In the presented images in the left frontal lobe on ADC (**б1**) and DWI $b = 1000$ (**а1**), a diffusion restriction zone is determined, which is not visualized in the FLAIR (**в1**)

and SWI (**г1**) modes. On MR angiograms in the MIP reconstruction mode (**д1**), a decrease in the intensity of the MR signal from the blood flow in the left internal carotid artery and a local absence of the signal intensity from the blood flow in the left middle cerebral artery with depletion of blood flow in peripheral parts are visualized.

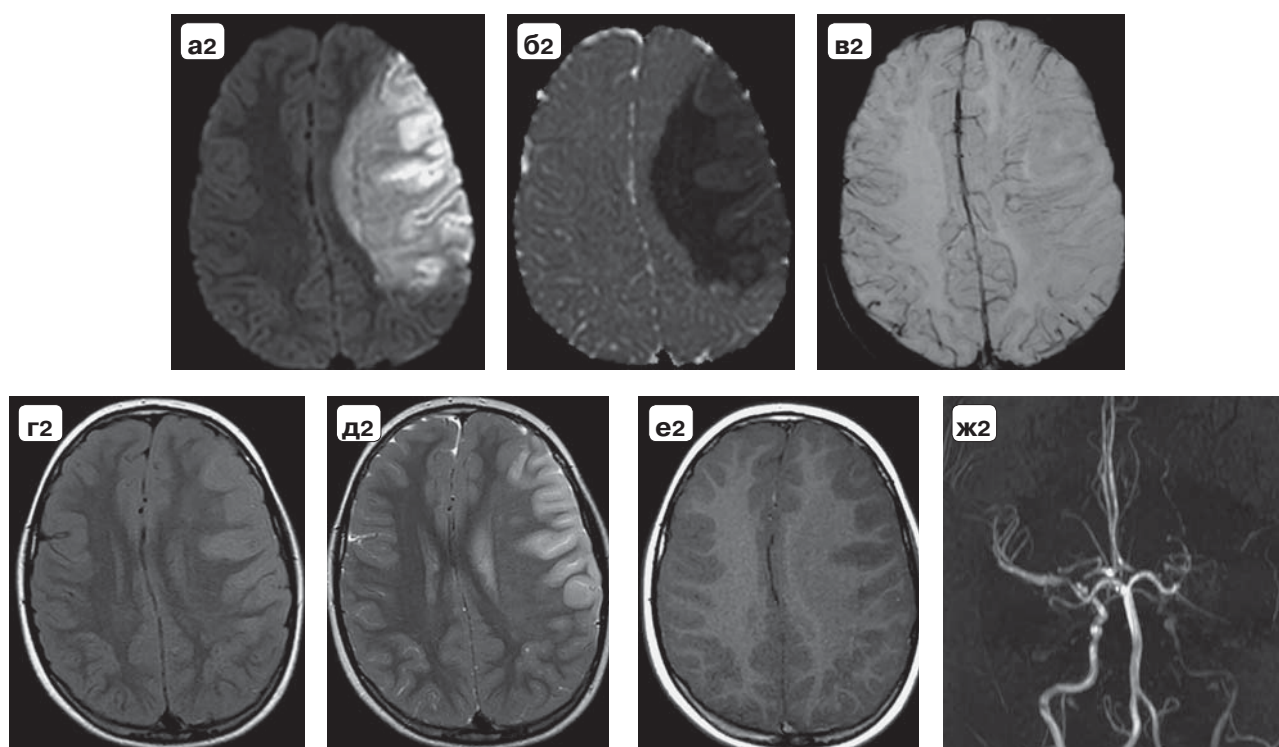


Рис. 2 (часть 2). МРТ-исследование той же пациентки, проведенное через сутки от момента неврологического дебюта.

Fig. 2 (part 2). MRI of the same patient performed a day after the neurological debut.



Рис. 2 (часть 2). МРТ-исследование той же пациентки, проведенное через сутки от момента неврологического дебюта. В левой лобной и теменной долях определяется значительное увеличение зоны рестрикции диффузии на ИКД (**б2**) и ДВИ с фактором $b = 1000$ (**а2**), появление зоны повышенного сигнала в режиме FLAIR (**г2**) и T2 (**д2**), неоднородно пониженного сигнала на T1 (**е2**) и гетерогенного сигнала на SWI (**в2**). Отмечено появление масс-эффекта в виде латеральной дислокации вправо и сужения межгиральных пространств на уровне изменений. На МР-ангиограмме в режиме МИП-реконструкции (**ж2**) визуализируется выраженное снижение интенсивности МР-сигнала от кровотока по левой внутренней сонной артерии и отсутствие сигнала от кровотока по левой средней мозговой артерии.

Fig. 2 (part 2). MRI of the same patient performed a day after the neurological debut. In the left frontal and parietal lobes, a significant increase in the diffusion restriction zone on the ADC (**б2**) and DWI $b = 1000$ (**а2**), the appearance of a zone of increased signal in the FLAIR (**г2**) and T2 (**д2**) modes, and a heterogeneously reduced signal on T1 (**е2**) and heterogeneous signal on SWI (**в2**). The appearance of a mass effect in the form of a lateral dislocation to the right and narrowing of the intergyral spaces at the level of changes was noted. On MR angiograms in the MIP reconstruction mode (**ж2**), a pronounced decrease in the intensity of the MR signal from the blood flow through the left internal carotid artery and the absence of a signal from the blood flow through the left middle cerebral artery are visualized.

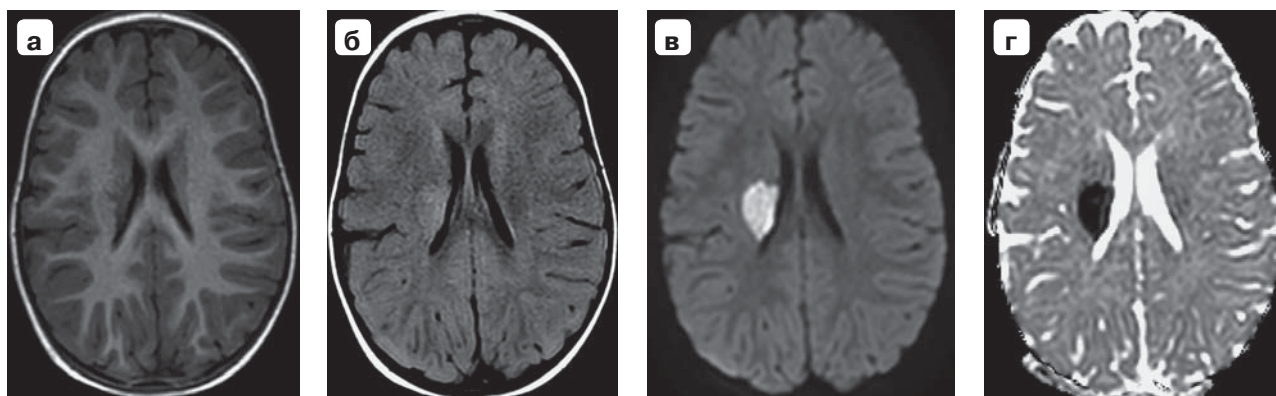


Рис. 3. МРТ-исследование пациентки 2 лет в первые 48 ч от возникновения неврологической симптоматики. На МР-томограммах в аксиальной проекции в режимах T1 (**а**), FLAIR (**б**), ДВИ с фактором $b = 1000$ (**в**) и ИКД (**г**) в области базальных ядер справа визуализируется зона неоднородно пониженного МР-сигнала на T1 и повышенного на FLAIR, с рестрикцией диффузии, неправильной формы, с нечеткими контурами и без масс-эффекта.

Fig. 3. MRI examination of a 2-year-old girl in the first 48 hours from the onset of neurological symptoms. On MR-tomograms in the axial projection in T1 (**а**), FLAIR (**б**), DWI $b = 1000$ (**в**) and ADC (**г**) modes, in the region of the basal ganglia, a zone of inhomogeneously reduced MR signal in T1 and increased by FLAIR, with diffusion restriction, irregular shape, fuzzy contours and no mass effect.

неоднородный. Повышенный сигнал от зоны ишемического поражения у данной группы пациентов наблюдался в режиме FLAIR в 87,5% ($n = 21$) случаев, при этом неоднородно повышенный сигнал отмечен в 12,5% ($n = 3$) случаев (рис. 4).

При анализе изображений в режиме SWI/T2* из 17 пациентов зона ИИ наиболее часто характеризовалась неоднородно повышенным ($n = 8$, 47,1%) и однородно повышенным ($n = 6$, 35,3%) сигналом, реже слабопониженным сигналом ($n = 2$, 11,7%) и в одном (5,9%) случае очаговое изменение не выявлено.

Контрастный препарат в группе обследованных детей ($n = 34$) был применен в 11 (32%) случаях, из них в 2 случаях у детей с исследованием в первые 6 ч, в 9 случаях – в период 6–48 ч. Очагов патологического накопления контрастного препарата в веществе головного мозга у детей, обследованных в первые 6 ч, не наблюда-

лось. У пациентов, обследованных в период 6–48 ч от момента возникновения неврологической симптоматики, накопление в зоне ИИ отмечалось у 4 пациентов и у 3 имело вид перифокального контрастирования по гиральному типу, а в одном случае отмечалось очаговое накопление препарата. В 2 наблюдениях на постконтрастных изображениях отмечалось наличие контрастного артериального усиления на уровне зоны ИИ в сравнении с аналогичным уровнем противоположного полушария.

В результате анализа полученных МР-изображений в первые 48 ч от момента возникновения неврологической симптоматики, кроме прямых признаков ИИ в виде очагов патологического МР-сигнала, были выявлены косвенные признаки, такие как отсутствие “феномена пустоты потока”, наличие масс-эффекта и перифокальных изменений.

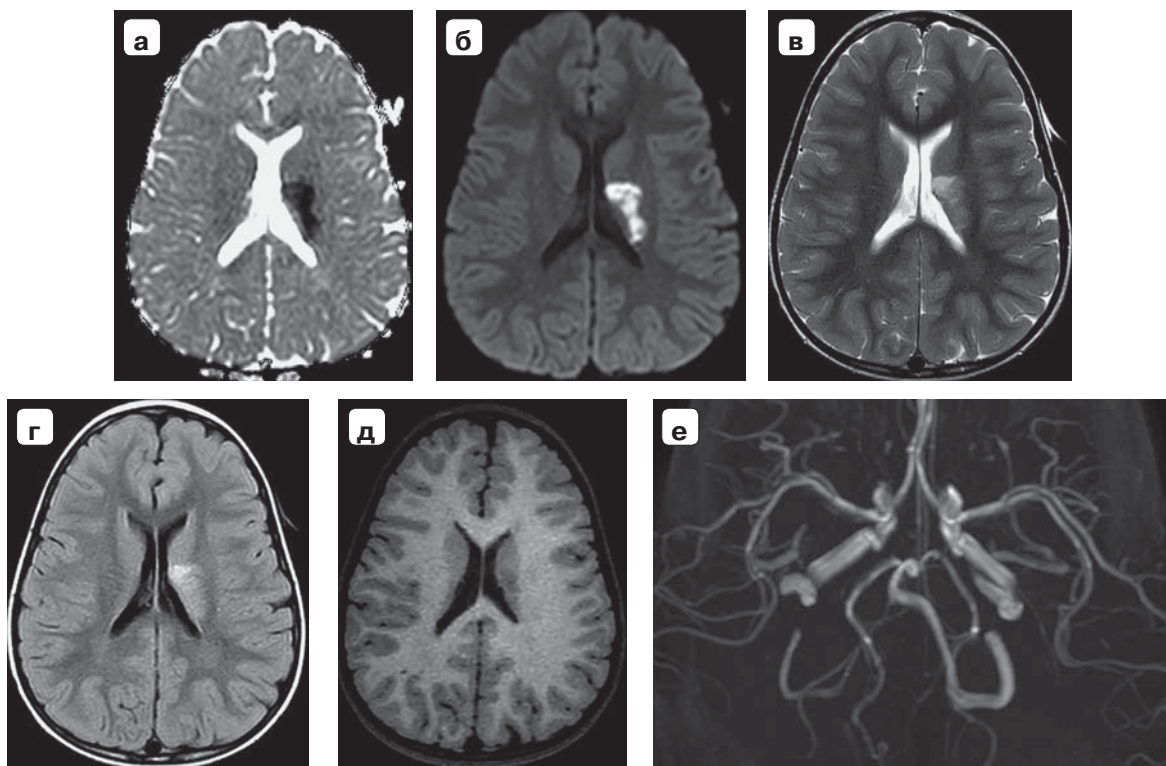
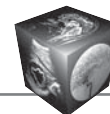


Рис. 4. Обследование пациентки 4 лет в первые 48 ч от момента возникновения неврологической симптоматики. Представлены МР-томограммы в аксиальной проекции в режимах ИКД (а) и ДВИ с фактором $b = 1000$ (б), T2 (в), FLAIR (г) и T1 (д). В области базальных ядер слева визуализируется зона неоднородно повышенного МР-сигнала на T2 и FLAIR, пониженного на T1, с рестрикцией диффузии, неправильной формы, с нечеткими контурами и без масс-эффекта. На МР-ангиограмме в МИП-реконструкции (е) отмечено снижение интенсивности МР-сигнала от кровотока по интракраниальному сегменту правой позвоночной артерии.

Fig. 4. Examination of a 4-year-old girl in the first 48 hours from the onset of neurological symptoms.

Shown are MR-tomograms in axial projection in ADC (a) and DWI $b = 1000$ (b), T2 (в), FLAIR (г) and T1 (д). In the region of the basal ganglia, on the left, a zone of inhomogeneously increased MR signal in T2 and flair, reduced in T1, with restriction of diffusion, irregular shape, with fuzzy contours and no mass effect, is visualized. MR angiograms in the MIP reconstruction (e) showed a decrease in the intensity of the MR signal from the blood flow in the intracranial segment of the right vertebral artery.

Отсутствие “феномена пустоты потока” отмечалось в 23% ($n = 8$) случаев, из них в 38% ($n = 3$) случаев наблюдалось у обследованных пациентов в первые 6 ч (см. рис. 1) и в 62% ($n = 5$) случаев в период 6–48 ч. Данный признак характеризовался повышением интенсивности МР-сигнала от просвета сосуда, кровоснабжающего бассейн с ИИ, что соответствовало замедлению кровотока, и во всех случаях определялся на FLAIR, в 5 случаях отмечена визуализация признака на T2ВИ, в 3 случаях в сочетании с T1ВИ и SWI/T2*.

Наличие масс-эффекта было отмечено на всех временных этапах проведенного исследования и определялось в 44% ($n = 15$) наблюдений. Однако наиболее часто, а именно в 93% ($n = 14$) наблюдений, масс-эффект отмечен у пациентов, обследованных в период 6–48 ч от момента неврологического дебюта (см. рис. 2). Масс-эффект проявлялся в виде сужения межгиральных пространств

и нерезко выраженной деформации контура бокового желудочка. Важно отметить, что масс-эффект отмечался при наличии очаговых изменений с поперечными размерами от 12 до 68 мм.

Из 24 пациентов, обследованных в период 6–48 ч от момента возникновения неврологической симптоматики, у 10 (48%) было отмечено наличие нерезко выраженного цитотоксического отека, расположенного по периферии ИИ. Данное явление представляло собой разницу в яркости центральной и периферической частей зоны ИИ с менее выраженной рестрикцией диффузии от периферической части и определялось на ДВИ с фактором $b = 1000$ в сочетании с ИКД ($n = 10$, 100%) и обусловлено перифокальными изменениями. При этом у 7 пациентов отмечено сочетание в визуализации перифокальных изменений на T2ВИ и ДВИ. У 14 (58,3%) пациентов перифокальных изменений выявлено не было.



Обсуждение

Применение МРТ у детей с клиническими проявлениями ИИ является важным и необходимым исследованием, позволяющим определить формирование ишемии, а также оценить сроки возникновения патологического процесса на основании сопоставления и анализа импульсных МР-последовательностей, что способствует своевременному выявлению очаговых изменений в структуре головного мозга на ранних сроках. В работе L.M. Allen и соавт. [16] продемонстрирована МР-семиотика очага ИИ в зависимости от времени с момента возникновения неврологической симптоматики у взрослой популяции. В отличие от нашего исследования, L.M. Allen и соавт. использовали иную временную классификацию эволюции ИИ. Кроме того, авторы отмечали отсутствие очаговых изменений у взрослых на T1ВИ в первые 16 ч и на T2ВИ в первые 8 ч от момента неврологического дебюта, в то время как в нашем исследовании визуализация очаговых изменений на T1- и T2ВИ была возможна уже в первые 6 ч. Разница в МР-визуализации может быть обусловлена физиологическими отличиями детской и взрослой популяций, а также в отсутствии четкого понимания момента возникновения неврологической симптоматики у детей, так как у пациентов раннего детского возраста это напрямую сопряжено с бдительностью родителей. Характеристики МР-сигнала от зоны ИИ в первые 48 ч от момента возникновения неврологической симптоматики в нашей работе соответствовали характеристикам, описанным в публикации E. Adam и соавт. [14]. Нами установлено, что в период первых 6 ч от начала неврологической симптоматики очаг ИИ характеризовался рестрикцией диффузии, отсутствием или слабым повышением МР-сигнала на T2ВИ и FLAIR.

При поступлении ребенка в стационар с клинической картиной ОНМК в первую очередь необходимо определить истинные причины неврологической симптоматики, так как в 20–50% случаев выявляются иные патологические процессы, имеющие инсультоподобное течение [17]. Существуют работы, в которых авторами предложен алгоритм проведения нейровизуализации у ребенка с подозрением на ОНМК, куда входят следующие ИП: ДВИ в сочетании с ИКД, FLAIR, SWI/T2* и МР-ангиография в режиме TOF (time of flight) для urgentного состояния, а при стабильном состоянии протоколы удлинялись за счет добавления T2, T1 и в некоторых случаях МР-венографии [18–20]. В нашем исследовании и работе R.M. Polan и соавт. [8] установлено, что в протокол МРТ-сканирования должны входить следующие ИП:

T2ВИ, FLAIR, T1ВИ и ДВИ с фактором $b = 1000$ в сочетании ИКД-картой, что позволяет диагностировать ишемическое поражение головного мозга начиная с острейшей стадии ИИ.

Кроме прямых МР-признаков ИИ в виде выявления очагового поражения головного мозга, в нашем исследовании и в работе R.G. Gonzalez и соавт. [21] отмечены косвенные признаки, выявляемые на T2ВИ и FLAIR, к которым относят повышение МР-сигнала от просвета сосуда с ипсилатеральной стороны ишемического поражения. Появление данного признака на этих ИП может быть отмечено в первые часы с момента возникновения неврологической симптоматики.

Исследование особенностей МР-семиотики ИИ у детей на разных временных этапах формирования патологического процесса позволяет установить временной промежуток от момента возникновения неврологической симптоматики, что помогает в выборе правильной тактики лечения.

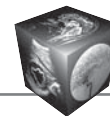
Заключение

Метод МРТ позволяет выявить ишемическое поражение головного мозга у 100% пациентов детского возраста на ранних сроках развития патологического процесса, а также оценить временные показатели возникновения очаговых изменений на основании сопоставления и анализа ИП, которые дают возможность охарактеризовать остроту процесса.

Анализ полученных МР-изображений продемонстрировал сигнальные характеристики вещества головного мозга при ИИ у детей. Наличие рестрикции диффузии, характеризующей нарушение биоэнергетических процессов, а также однородность характеристик МР-сигнала на ДВИ с фактором $b = 1000$ и ИКД-карте наблюдались во всех случаях на протяжении первых 48 ч от момента возникновения неврологической симптоматики. Наличие участка с рестрикцией диффузии при отсутствии патологического сигнала на T2ВИ и FLAIR дает возможность установить острейшую стадию ИИ у детей.

МР-семиотика зоны ишемического поражения в первые 48 ч развития патологического процесса на T2ВИ и FLAIR создает предпосылки исключения ИП T2 при наличии рестрикции диффузии, что позволяет сократить время сканирования пациента.

На МР-изображениях признак отсутствия феномена “пустоты потока” в просвете сосуда со стороны ИИ в нашем исследовании наблюдался на всех этапах патологического процесса у 23% пациентов. Данный признак не позволяет оценить остроту процесса.



Наличие нерезко выраженного перифокального цитотоксического отека наблюдалось у 48% (n = 10) детей, обследованных в период 6–48 ч от момента неврологического дебюта ИИ, что может являться косвенным признаком острой стадии ишемии.

Применение внутривенного контрастирования использовалось только в сложных дифференциально-диагностических случаях и не позволяло оценить остроту ИИ.

Участие авторов

Мазаев А.П. – концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация полученных данных, подготовка и редактирование текста, ответственность за целостность всех частей статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Молодцов М.С. – проведение исследования, сбор и обработка данных, обзор публикаций по теме статьи, статистическая обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи.

Authors' participation

Mazaev A.P. – concept and design of the study, analysis and interpretation of the obtained data, text preparation and editing, responsibility for the integrity of all parts of the article, approval of the final version of the article.

Molodtsov M.S. – conducting research, collection and analysis of data, review of publications, statistical analysis, analysis and interpretation of the obtained data, writing text, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Список литературы

1. Зыков В.П., Комарова И.Б., Ушакова Л.В. Диагностика и лечение артериального ишемического инсульта у детей в остром периоде. *Вопросы современной педиатрии*. 2011; 10 (4): 70–77.
2. Колтунов И.Е., Мелик-Гусейнов Д.В., Шедеркина И.О., Витьковская И.П., Петрайкина Е.Е. Ишемический инсульт у детей и подростков в общепедиатрической практике. Факторы риска, ранняя диагностика и первичная профилактика. Методические рекомендации №127, Москва, 2019. ISBN 978-5-4465-2327-6
3. Шедеркина И.О., Заваденко Н.Н., Колтунов И.Е. Инсульт у детей и подростков: формирование педиатрического регистра. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016; 116 (9): 24–29. <https://doi.org/10.17116/jnevro20161169124-29>
4. Gelfand A.A., Croen L.A., Torres A.R., Wu Y.W. Genetic risk factors for perinatal arterial ischemic stroke. *Pediatr. Neurol.* 2013; 48 (1): 36–41. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2012.09.016>
5. Зыков В.П., Васильев С.А., Комарова И.Б., Чучин М.Ю., Ушакова Л.В., Швабрина Т.В., Степанищев И.Л., Черкасов В.Г. Ишемический инсульт в детском возрасте. *Лечебное дело*. 2009; 2: 12–20.
6. Губский Л.В., Скворцова В.И., Шамалов Н.А. КТ и МРТ диагностика ишемического инсульта. Ишемический инсульт / Под ред. В.И. Скворцовой, М.А. Евзельмана. Орел, 2006: 93–104.
7. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Мартынов М.Ю., Камчатнов П.Р. Церебральный инсульт: проблемы и решения. *Вестник РГМУ*. 2006; 51 (4): 28–32.
8. Polan R.M., Poretti A., Huisman T.A., Bosemani T. Susceptibility-weighted imaging in pediatric arterial ischemic stroke: a valuable alternative for the noninvasive evaluation of altered cerebral hemodynamics. *Am. J. Neuroradiol.* 2015; 36 (4): 783–788. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4187>
9. Roldan-Valadez E., Lopez-Mejia M. Current concepts on magnetic resonance imaging (MRI) perfusion-diffusion assessment in acute ischaemic stroke: a review & an update for the clinicians. *Indian J. Med. Res.* 2014; 140 (6): 717–728.
10. Gadian D.G., Calamante F., Kirkham F.J. et al. Diffusion and perfusion magnetic resonance imaging in childhood stroke. *J. Child. Neurol.* 2000; 15: 279–283. <https://doi.org/10.1177/088307380001500502>
11. Gerstl L., Weinberger R., Heinen F. et al. Arterial ischemic stroke in infants, children, and adolescents: results of a Germany-wide surveillance study 2015–2017. *J. Neurol.* 2019; 266 (12): 2929–2941. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09508-5>
12. Mackay M.T., Chua Z.K., Lee M. et al. Stroke and nonstroke brain attacks in children. *Neurology*. 2014; 82 (16): 1434–1440. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000343>
13. Rambaud T., Legris N., Bejot Y. et al. Acute ischemic stroke in adolescents. *Neurology*. 2020; 94 (2): e158–e169. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000008783>
14. Goldman-Yassen A.E., Dehkharghani S. Neuroimaging in Pediatric Stroke and Cerebrovascular Disease. Stroke / Ed. S. Dehkharghani. Exon Publications, Brisbane, Australia. ISBN: 978-0-6450017-6-1. <https://doi.org/10.36255/exonpublications.stroke.2021>
15. Donahue M.J., Dlamini N., Bhatia A., Jordan LC. Neuroimaging Advances in Pediatric Stroke. *Stroke*. 2019; 50 (2): 240–248. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.020478>
16. Allen L.M., Hasso A.N., Handwerker J., Farid H. Sequence-specific MR imaging findings that are useful in dating ischemic stroke. *Radiographics*. 2012; 32 (5): 1285–1297; discussion 1297–1299. <https://doi.org/10.1148/rq.325115760>
17. Ladner T.R., Mahdi J., Gindville M.C. et al. Pediatric Acute Stroke Protocol Activation in a Children's Hospital Emergency Department. *Stroke*. 2015; 46 (8): 2328–2331. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.009961>
18. Mastrangelo M., Giordo L., Ricciardi G. et al. Acute ischemic stroke in childhood: a comprehensive review. *Eur. J. Pediatr.* 2022; 181 (1): 45–58. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04212-x>
19. Володин Н.Н., Выхристюк О.Ф., Горбунов А.В., Колтунов И.Е., Петрайкина Е.Е., Селивёрстова Е.В., Шедеркина И.О. Компьютерная и магнитно-резонансная томография в диагностике острого нарушения мозгового кровообращения у детей: Серия “Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики”. М., 2019. 42 с. ISSN 2618-7124
20. Mirsky D.M., Beslow L.A., Amlie-Lefond C. et al.; International Paediatric Stroke Study Neuroimaging Consortium and the Paediatric Stroke Neuroimaging Consortium. Pathways for Neuroimaging of Childhood Stroke. *Pediatr. Neurol.* 2017; 69: 11–23. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2016>
21. Gonzalez R.G., Schaefel, P. Conventional MRI and MR Angiography of Stroke / Eds Gonzalez R.G., Hirsch J.A., Koroshetz W.J. et al. Springer: Berlin, 2006: 115–137.



References

1. Zykov V.P., Komarova I.B., Ushakova L.V. Diagnosis and treatment of arterial ischemic stroke in children in the acute period. *Current Pediatrics = Voprosy Sovremennoi Pediatrii*. 2011; 10 (4): 70–77. (In Russian)
2. Koltunov I.E., Melik-Guseinov D.V., Shederkina I.O., Vitkovskaya I.P., Petryaykina E.E. Ischemic stroke in children and adolescents in general pediatric practice. Risk Factors, Early Diagnosis and Primary Prevention. Guidelines No. 127, Moscow, 2019. ISBN 978-5-4465-2327-6
3. Shchederkina I.O., Zavadenko N.N., Koltunov I.E. Stroke in children and adolescents: a formation of a pediatric register. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2016; 116 (9): 24–29. <https://doi.org/10.17116/jnevro20161169124-29> (In Russian)
4. Gelfand A.A., Croen L.A., Torres A.R., Wu Y.W. Genetic risk factors for perinatal arterial ischemic stroke. *Pediatr. Neurol.* 2013; 48 (1): 36–41. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2012.09.016>
5. Zykov V.P., Vasiliev S.A., Komarova I.B. et al. Ischemic stroke in childhood. *Lechebnoye delo*. 2009; 2: 12–20. (In Russian)
6. Gubsky L.V., Skvortsova V.I., Shamalov N.A. CT and MRI diagnostics of ischemic stroke. Ischemic stroke / Eds V.I. Skvortsova, M.A. Evzelman. Orel, 2006: 93–104. (In Russian)
7. Gusev E.I., Skvortsova V.I., Martynov M.Yu., Kamchatnov P.R. Cerebral Stroke: Problems and Solutions. *Bulletin of Russian State Medical University*. 2006; 51 (4): 28–32. (In Russian)
8. Polan R.M., Poretti A., Huisman T.A., Bosemani T. Susceptibility-weighted imaging in pediatric arterial ischemic stroke: a valuable alternative for the noninvasive evaluation of altered cerebral hemodynamics. *Am. J. Neuroradiol.* 2015; 36 (4): 783–788. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4187>
9. Roldan-Valadez E., Lopez-Mejia M. Current concepts on magnetic resonance imaging (MRI) perfusion-diffusion assessment in acute ischaemic stroke: a review & an update for the clinicians. *Indian J. Med. Res.* 2014; 140 (6): 717–728.
10. Gadian D.G., Calamante F., Kirkham F.J. et al. Diffusion and perfusion magnetic resonance imaging in childhood stroke. *J. Child. Neurol.* 2000; 15: 279–283. <https://doi.org/10.1177/088307380001500502>
11. Gerstl L., Weinberger R., Heinen F. et al. Arterial ischemic stroke in infants, children, and adolescents: results of a Germany-wide surveillance study 2015–2017. *J. Neurol.* 2019; 266 (12): 2929–2941. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09508-5>
12. Mackay M.T., Chua Z.K., Lee M. et al. Stroke and nonstroke brain attacks in children. *Neurology*. 2014; 82 (16): 1434–1440. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000343>
13. Rambaud T., Legris N., Bejot Y. et al. Acute ischemic stroke in adolescents. *Neurology*. 2020; 94 (2): e158–e169. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000008783>
14. Goldman-Yassen A.E., Dehkharghani S. Neuroimaging in Pediatric Stroke and Cerebrovascular Disease. Stroke / Ed. S. Dehkharghani. Exon Publications, Brisbane, Australia. ISBN: 978-0-6450017-6-1. <https://doi.org/10.36255/exonpublications.stroke.2021>
15. Donahue M.J., Dlamini N., Bhatia A., Jordan LC. Neuroimaging Advances in Pediatric Stroke. *Stroke*. 2019; 50 (2): 240–248. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.020478>
16. Allen L.M., Hasso A.N., Handwerker J., Farid H. Sequence-specific MR imaging findings that are useful in dating ischemic stroke. *Radiographics*. 2012; 32 (5): 1285–1297; discussion 1297–1299. <https://doi.org/10.1148/rg.325115760>
17. Ladner T.R., Mahdi J., Gindville M.C. et al. Pediatric Acute Stroke Protocol Activation in a Children's Hospital Emergency Department. *Stroke*. 2015; 46 (8): 2328–2331. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.009961>
18. Mastrangelo M., Giordo L., Ricciardi G. et al. Acute ischemic stroke in childhood: a comprehensive review. *Eur. J. Pediatr.* 2022; 181 (1): 45–58. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04212-x>
19. Volodin N.N., Vykhristyuk O.F., Gorbunov A.V., Koltunov I.E., Petryaykina E.E., Seliverstova E.V., Shchederkina I.O. Computed and magnetic resonance imaging in the diagnosis of acute cerebrovascular accident in children: Series “Best practices of radiation and instrumental diagnostics”. Moscow, 2019. 42 p. ISSN 2618-7124 (In Russian)
20. Mirsky D.M., Beslow L.A., Amlie-Lefond C. et al.; International Paediatric Stroke Study Neuroimaging Consortium and the Paediatric Stroke Neuroimaging Consortium. Pathways for Neuroimaging of Childhood Stroke. *Pediatr. Neurol.* 2017; 69: 11–23. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2016>
21. Gonzalez R.G., Schaefer P. Conventional MRI and MR Angiography of Stroke / Eds Gonzalez R.G., Hirsch J.A., Koroshetz W.J. et al. Springer: Berlin, 2006: 115–137.

Для корреспонденции*: Молодцов Максим Сергеевич – тел. +7-929-590-75-58. E-mail: dr.mmolodtsov@gmail.com

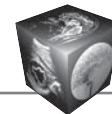
Мазаев Александр Павлович – академик РАЕН, доктор мед. наук, врач-рентгенолог службы лучевой диагностики ГБУЗ “Морозовская детская городская клиническая больница ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-4907-7805>

Молодцов Максим Сергеевич – врач отделения компьютерной и магнитно-резонансной томографии ГБУЗ “ГКБ №67 им Л.А. Ворохобова ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-7295-1708>

Contact*: Maksim S. Molodtsov – phone: +7-929-590-75-58. E-mail: dr.mmolodtsov@gmail.com

Alexander P. Mazaev – Academician of RAEN, Doct. of Sci. (Med.), radiologist of Morozov Children's Clinical Hospital of the Moscow City Health Department, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4907-7805>

Maksim S. Molodtsov – radiologist of tomography department, L.A. Vorokhobov City Clinical Hospital (City Hospital No67), Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-7295-1708>



ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1249>

Дейтериевая магнитно-резонансная спектроскопия в изучении метаболизма глюкозы в головном мозге в норме и при нейроонкологии. Обзор литературы

© Пронин И.Н.¹, Тюрина А.Н.¹, Лесив А.В.², Ивашкин П.Е.², Теряева Н.Б.¹,
 Погосбекян Э.Л.^{1*}, Сударикова А.В.¹, Баталов А.И.¹, Фадеева Л.М.¹

¹ ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России; 125047 Москва, 4-я Тверская-Ямская улица, д. 16, Российская Федерация

² ООО «Сольвекс»; 121205 Москва, территория инновационного центра «Сколково», Большой б-р, д. 42, стр. 1, №1131/8, Российская Федерация

Цель исследования: представить новый метод оценки катаболизма глюкозы в тканях мозга в норме и при нейроонкологии, основанный на МР-спектроскопии на частоте изотопа водорода дейтерия, получивший название дейтериевая метаболическая визуализация – DMI.

Материал и методы. Проведен поиск научных публикаций в системах индексирования статей PubMed и Google Scholar за 2017–2022 гг. по ключевым словам: deuterium spectroscopy, DMI, DMV, PET, non-proton spectroscopy, brain tumour metabolism, Warburg effect in brain tumour, glucose/glucolytic flux/metabolism.

Результаты. Проанализировано 474 статьи, 21 из которых использована в данном обзоре. В список литературы дополнительно включено 9 статей за 1924–2014 гг. Освещены история развития протонной и мультядерной МР-спектроскопии (фосфорная, углеродная, дейтериевая) и ПЭТ-диагностики, а также вопросы визуальной и количественной оценки диагностических признаков нарушения тканевого метаболизма в опухолях головного мозга. Рассмотрены перспективы применения дейтериевой МР-спектроскопии в клинической практике.

Заключение. Метод DMI дает дополнительную по сравнению с ПЭТ с фтордезоксиглюкозой информацию о метаболических изменениях при анаэробном гликолизе в опухоли и может быть реализован и выполнен на клинических МР-томографах.

Ключевые слова: МР-спектроскопия, дейтериевая метаболическая визуализация, DMI, церебральный метаболизм, опухоли мозга, эффект Варбурга

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Пронин И.Н., Тюрина А.Н., Лесив А.В., Ивашкин П.Е., Теряева Н.Б., Погосбекян Э.Л., Сударикова А.В., Баталов А.И., Фадеева Л.М. Дейтериевая магнитно-резонансная спектроскопия в изучении метаболизма глюкозы в головном мозге в норме и при нейроонкологии. Обзор литературы. *Медицинская визуализация*. 2023; 27 (3): 141–151. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1249>

Поступила в редакцию: 15.08.2022. **Принята к печати:** 27.01.2023. **Опубликована online:** 15.06.2023.

Deuterium magnetic resonance spectroscopy for assessing glucose metabolism in healthy and in neurooncology diseased brain. Review

© Igor N. Pronin¹, Anastasia N. Tyurina¹, Alexey V. Lesiv², Pavel E. Ivashkin²,
 Nadezhda B. Teryaeva¹, Eduard L. Pogosbekyan^{1*}, Anna V. Sudarikova¹,
 Artyom I. Batalov¹, Liudmila M. Fadeeva¹



¹ 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

² Solvex Limited Liability Company; 1131/4, 42, Bolshoy blvd., Skolkovo Innovation Center, Moscow 121205, Russian Federation

Aim: to present a new method for assessing glucose catabolism in brain tissues of healthy volunteers and neurooncology patients. This method is MR spectroscopy with resonance frequency of deuterium (hydrogen isotope) called deuterium metabolic imaging - DMI.

Material and methods. We searched scientific papers in PubMed and Google Scholar indexing systems for 2017–2022 publication years. Keywords used: deuterium spectroscopy, DMI, DMV, PET, non-proton spectroscopy, brain tumor metabolism, Warburg effect in brain tumor, glucose/glycolytic flux/metabolism.

Results. 474 articles were analyzed, 21 of which were used for this review. The references list additionally includes 9 articles for 1924–2014 publication years. The review covers the history of proton and multinuclear MR spectroscopy (phosphorus, carbon, deuterium) development of and PET diagnostics. We described DMI applicability in visual and quantitative assessment of tissue metabolism disorders in brain tumors and discussed its future use in clinical practice.

Conclusion. Compared to fluorodeoxyglucose (FDG) PET, the DMI method provides additional information on metabolic disorders during anaerobic glycolysis in a tumor. DMI can be implemented and performed on clinical MRI scanners.

Keywords: MR spectroscopy, deuterium metabolic imaging, DMI brain metabolism, brain tumors, Warburg effect

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

For citation: Pronin I.N., Tyurina A.N., Lesiv A.V., Ivashkin P.E., Teryaeva N.B., Pogosbekian E.L., Sudarikova A.V., Batalov A.I., Fadeeva L.M. Deuterium magnetic resonance spectroscopy for assessing glucose metabolism in healthy and in neurooncology diseased brain. Review. *Medical Visualization*. 2023; 27 (3): 141–151. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1249>

Received: 15.08.2022.

Accepted for publication: 27.01.2023.

Published online: 15.06.2023.

Введение

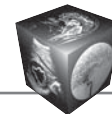
Многие заболевания головного мозга, такие как опухоли, сосудистые и нейродегенеративные заболевания, сопровождаются изменением тканевого метаболизма. Один из основных методов изучения церебрального метаболизма – позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), требует специального оборудования и применения радиоактивных радиофармпрепаратов. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с фтордезоксиглюкозой (ФДГ) косвенно отражает скорость катаболизма, но этот метод не может визуализировать продукты метаболических преобразований после фосфорилирования глюкозы.

Развитие методов визуализации и количественной оценки энергетического метаболизма головного мозга *in vivo* за последнее время открыло новые возможности в понимании работы мозга в норме и при наличии патологических повреждений и заболеваний. Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография (МРТ), МР-перфузия и магнитно-резонансная спектроскопия (МРС) дали возможность получить дополнительную количественную информацию о метаболической активности мозга [1–5]. В этом обзоре мы рассматриваем новый метод оценки катаболизма глюкозы в тканях мозга, основанный на МРС на частоте изотопа водорода дейтерия, получивший название дейтериевая метаболическая визуализация – DMI. Этот метод дает дополнительную,

по сравнению с ПЭТ с ФДГ и протонной МРС, информацию о метаболических изменениях при анаэробном гликолизе в опухоли. Он может быть реализован и выполнен на клинических МР-томографах и позволит улучшить наше представление о биологии опухолей и церебральном метаболизме, точнее определить активность опухоли во время терапии, оценить ответ опухоли на лечение и дифференцировать рецидив опухоли и осложнения, связанные с лечением.

Протонная и не-протонная МРС

В основе МРТ лежит явление ядерного магнитного резонанса с использованием, как правило, магнитных свойств ядер водорода в молекулах воды. Протонная МРС измеряет сигналы от протонов водорода в составе молекул метаболитов *in vivo*, строит распределение концентрации основных метаболитов в тканях в зависимости от химического сдвига их резонансных частот относительно резонансной частоты протонов в молекуле воды и позволяет “картировать” распределение метаболитов на анатомических срезах головного мозга. Стандартная протонная МРС дает информацию о равновесной концентрации основных метаболитов: N-ацетил-аспартата (NAA), холина (Cho), креатина (Cr), миоинозитола (ml), лактата (Lac) в тканях, а также об отношениях их концентраций: NAA/Cr, Cho/Cr и др. В сфере клинических применений протонная МРС дает информацию



о локализации метаболических процессов в клетках мозга в норме и при патологии, выявляя метаболиты-биомаркеры, которые используются при определении типа опухоли, степени ее злокачественности, в дифференциальной диагностике опухолей и неопухолевых процессов и т.п. [3–7].

Использование в МРС ядер других элементов, встречающихся в молекулах метаболитов, в настоящее время ограничено, что связано с магнитным моментом ядер, их физиологической концентрацией в тканях, относительной чувствительностью и гиромангнитным отношением. Кроме протонов, для МРС и МРТ пригодны ядра ^{13}C , ^{17}O , ^{19}F , ^{23}Na , ^{39}K , ^{31}P и $^{35/37}\text{Cl}$. Не-протонная МРС активно используется в изучении метаболизма мозга в норме и при патологии, особенно на доклиническом этапе [2, 3, 5, 8, 9].

Фосфорная МРС (^{31}P -МРС) сейчас становится одним из перспективных методов изучения энергетического метаболизма в мозге животных и человека. ^{31}P -МРС позволяет оценить присутствие макроэргических фосфатов, фосфомоно- и диефиров в тканях мозга и вычислить тканевый pH даже в магнитных полях 3,0 Тл [1–3, 5, 8, 9].

Углеродная МРС (^{13}C -МРС) долгое время была практически единственным малоинвазивным методом изучения путей энергетического метаболизма мозга животных [3, 5]. ^{13}C -МРС обычно проводят в высокопольных сканерах с помощью специальных катушек. Меченный ^{13}C субстрат вводят внутривенно, что позволяет оценить молекулярные преобразования маркированной ^{13}C -глюкозы по ходу ее метаболических превращений. При этом исходное вещество постепенно преобразуется в конечный продукт. Изменение концентрации маркированного продукта на каждой стадии метаболического пути позволяет получить информацию о скорости метаболизма. Скорости ферментативных реакций на метаболических путях (гликолиз, цикл Кребса, окислительное фосфорилирование и др.) важны для понимания энергетики нервной ткани в норме и при патологических состояниях. Для клинического применения данный метод оказался технически сложным и дорогим. МР-исследование занимает длительное время (не менее 30 мин или часа) и карты метаболитов имеют низкое пространственное разрешение, несмотря на высокую напряженность магнитного поля [5].

Пространственное разрешение карт метаболитов удалось повысить за счет использования гиперполяризованного ^{13}C в качестве маркера, но при этом значительно выросла сложность оборудования для изготовления гиперполяризованных препаратов и, соответственно, стоимость углеродной МРС [3, 10].

Дейтериевая МРС

В последние 5 лет появились сообщения об использовании изотопа водорода – дейтерия в качестве маркера продуктов метаболических преобразований глюкозы вместо гиперполяризованного углерода ^{13}C [11–19]. Дейтерий – стабильный изотоп водорода, который был открыт в 1932 г. [20]. Оксид дейтерия, или тяжелая вода, производится в больших количествах из-за его применения в ядерных реакторах и исследованиях ядерной энергии. По этой причине оксид дейтерия некоторое время считался радиоактивным, хотя это не так. В 1935 г. в журнале Nature была опубликована статья R. Schoenheimer и D. Rittenberg, в которой были рассмотрены возможности применения дейтерия в качестве индикатора промежуточных продуктов клеточного метаболизма [21]. Только за первые 10 лет после открытия дейтерия было опубликовано более 200 работ, подтвердивших возможность использования дейтерия в качестве индикатора в исследованиях метаболизма у животных и у человека [22]. В работе J.A. Detre и соавт. использовали оксид дейтерия – $^2\text{H}_2\text{O}$ в качестве растворимого внутрисосудистого маркера при МР-исследованиях мозгового кровотока и определении скорости мозгового кровотока при болюсном внутривенном введении $^2\text{H}_2\text{O}$ [23].

МРС на резонансной частоте дейтерия оказалась перспективным прямым методом изучения метаболизма глюкозы. Меченные дейтерием препараты (глюкоза – для головного мозга или ацетат – для печени) эквивалентны природным и не радиоактивны. Встречаемость в природе у дейтерия составляет 0,0156%. Это снижает сатурационные эффекты при получении спектров. Постоянные времена T1-релаксации у дейтерированных воды и лактата составляют около 300 мс, а для дейтерированной глюкозы – 65 мс. Короткие постоянные времена релаксации T2, порядка 20–40 мс, позволяют использовать импульсные последовательности с короткими временами повторения [5, 12].

В 2017 г. M. Lu и соавт. впервые применили МРС на частоте дейтерия для получения информации о метаболических процессах аэробного и анаэробного метаболизма глюкозы в тканях мозга [11]. Авторы болюсно вводили препарат дейтерированной глюкозы в хвостовую вену крысы и на вдвоенной (^1H - ^2H) катушке проводили динамическую ^2H -МРС. Исследования выполнялись на МР-сканере с полем 16,4 Тл. Авторам удалось количественно оценить скорость потребления глюкозы мозгом (cerebral glucose consumption rate – CMR_{Glx}) и скорость химических реакций в цикле Кребса (V_{TCA}), а также различить метаболическую актив-

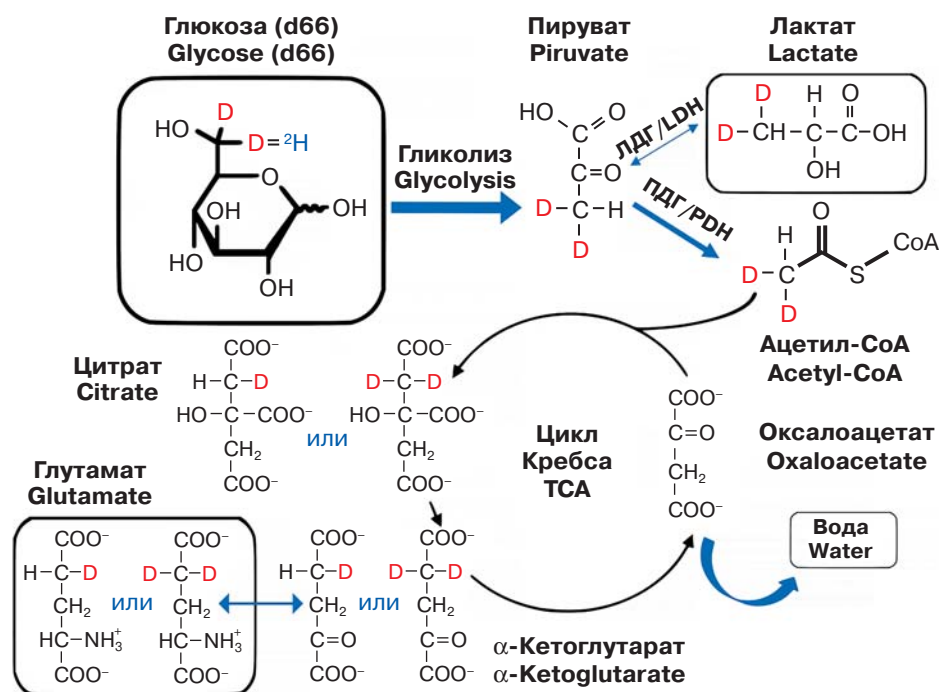


Рис. 1. Схема метаболизма ^2H -меченной D-глюкозы-6,6-d 2 (d66) в ткани головного мозга для применения в динамической ДМРС. Глюкоза сначала включается в пул пирувата с образованием [3,3-d₂] пирувата посредством гликолиза, который затем превращается в [3,3-d₂] лактат, катализируемый лактатдегидрогеназой (ЛДГ). [3,3-d₂] пируват также может транспортироваться в митохондрии и превращаться в [3,3-d₂] ацетил-КоА посредством декарбоксилирования пирувата пируватдегидрогеназой (ПДГ). При вступлении пирувата в цикл Кребса будут производиться промежуточные соединения [4-d] или [4,4-d₂] цитрата и [4-d] или [4,4-d₂] α -кетоглутарата с образованием [4-d] или [4,4-d₂] глутамата. Во время следующих стадий цикла Кребса ^2H -меченные соединения могут выйти из цикла и обменяться с протоном (-ами) в молекулах воды, став дейтерированной водой. ^2H или D в составе молекул метаболитов помечены красным цветом. Содержащие дейтерий глюкоза (d66), лактат, глутамат и вода – вещества, подлежащие обнаружению с помощью ДМРС *in vivo*. Модифицировано из статьи [11].

Fig. 1. Diagram of ^2H -labeled D-glucose-6,6-d 2 (d66) metabolism in brain tissue. Such metabolism is discovered by dynamic DMRS. Initially, glucose incorporates into pyruvate pool and forms [3,3-d₂] pyruvate through glycolysis. Then, pyruvate transforms into [3,3-d₂] lactate, which is catalyzed by lactate dehydrogenase (LDH). Also, [3,3-d₂] pyruvate can be transported to mitochondria and transformed into acetyl-CoA as result of decarboxylation of pyruvate by pyruvate dehydrogenase (PDH). When pyruvate enters Krebs cycle intermediates of [4-d] or [4,4-d₂] cytrate and [4-d] or [4,4-d₂] α -ketoglutarate will be produced. It generates [4-d] or [4,4-d₂] glutamate. During the following steps of Krebs cycle ^2H labeled compounds may interact with protons in water molecule which leads to appear deuterated water. ^2H or D in molecules are marked by red color. Deuterated glucose (d66), lactate, glutamate and water are visualized by DMRS *in vivo*. Modified from [11].

ность мозга крысы в зависимости от глубины анестезии, показав высокую чувствительность дейтериевой МРС в определении динамики метаболизма мозга. Эта работа способствовала продвижению дейтерия как маркера в клинические исследования метаболизма глюкозы у животных и человека в норме и при патологии. На рис. 1 показана упрощенная схема трансформации маркированной дейтерием глюкозы (d66) в ходе гликолиза и цикла Кребса [5, 11].

Не вдаваясь в детали представленных на рис. 1 биохимических превращений, подробно описанных в специальной литературе, можно видеть, что дейтерий (выделен красным цветом) присутствует

в составе продуктов преобразования меченой глюкозы-d66 на всех этапах метаболического пути: в составе пирувата, лактата, глутамата и воды, пики которых визуализирует дейтериевая МРС (ДМРС).

В 2018 г. была опубликована работа Н. De Feyter и соавт., в которой был представлен новый метод картирования метаболизма глюкозы в мозге, основанный на дейтериевой 3D-MPC [12]. 3D-MPC на частоте дейтерия была проведена для головного мозга как для животных, так и для людей (2 – здоровые добровольцы, 2 – пациенты с глиобластомой). На рис. 2 показаны дейтериевые спектры нормального мозга крысы, полученные *in vivo* до и после введения дейтерированной глю-

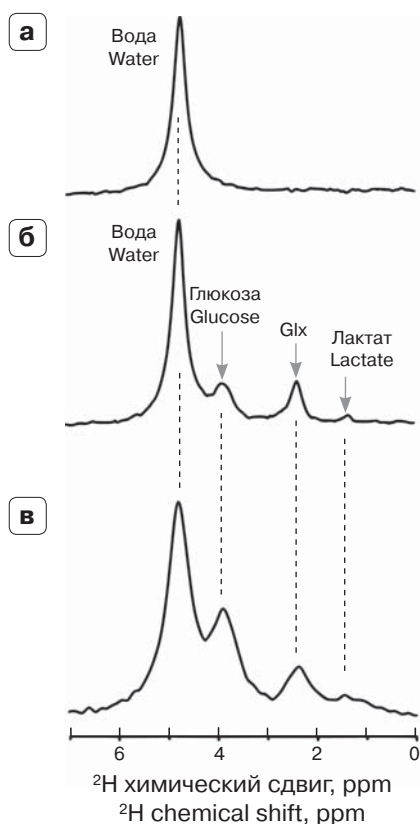
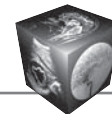


Рис. 2. Дейтериевые спектры мозга крысы, полученные *in vivo* в магнитном поле 11,7 Тл. **а, б** – до и после введения препарата дейтерированной глюкозы без локализации области интереса; **в** – дейтериевый спектр мозга человека (клинический сканер, поле 4 Тл) без патологии. Сканирование проводили через 60 мин после перорального введения дейтерированной глюкозы. Модифицировано из статьи [12].

Fig. 2. Deuterium spectra of rat brain obtained *in vivo* in a magnetic field of 11.7 T. **а, б** – before and after administration of the deuterated glucose without localization of the region of interest; **в** – deuterium spectrum of healthy human brain (clinical scanner, 4 T magnetic field). Scanning was performed 60 min after oral administration of deuterated glucose. Modified from [12].

козы (**а** и **б**) в магнитном поле 11,7 Тл и спектр мозга здорового человека (**в**), полученный на клиническом сканере с полем 4 Тл (**в**). Сканирование здоровых добровольцев проводили через 60 мин после перорального введения дейтерированной глюкозы. На дейтериевых спектрах присутствовали пики меченных ^2H глюкозы (Glc), глутамин-глутамата (Glx) и лактата (Lac). Шкалы химического сдвига ^2H и ^1H аналогичны, резонансы метаболитов лежат в диапазоне от 0 до 6 мд (мд – миллионная доля, или parts per million – ppm). Уровни Lac и Glx в дейтериевом спектре соответствуют активности бескислородного (при недостатке кислоро-

да) и кислородного путей расщепления глюкозы соответственно. ДМРС мозга крыс продемонстрировала незначимое снижение уровня глюкозы ($p = 0,17$) в опухолевой ткани, но значимое повышение уровня лактата ($p = 0,0001$) [24]. Такие изменения указывают на потребность в глюкозе и активное анаэробное расщепление глюкозы в опухолевой ткани. Опухолевые клетки часто демонстрируют высокие скорости аэробного катаболизма, создавая условия для быстрого роста и пролиферации клеток. Подобный тип метаболизма был описан О. Варбургом [24] и получил название эффекта Варбурга. В 1931 г. О. Варбург был удостоен Нобелевской премии за открытие этого эффекта. Н. De Feyter и соавт. количественно оценивали эффект Варбурга по отношению высоты пиков Lac/Glx. Авторы построили метаболические карты по глюкозе, лактату и глутамин/глутамату для головного мозга как для животных, так и для людей. Оказалось, что по патологической метаболической активности, т.е. по эффекту Варбурга, можно обнаружить опухолевые ткани у крыс и у пациентов с глиобластомой (рис. 3) [12–16].

У пациентов с рецидивирующей глиобластомой карты Lac / Glx (разрешение $2 \times 2 \times 2$ см) выявили гиперинтенсивные точки, совпадающие с опухолью. У пациента с менингиомой метаболические карты не выявили эффекта Варбурга. Кроме того, данные ДМРС, полученные у пациента с глиобластомой через 1 нед после завершения 30-дневной лучевой терапии, также не показали высоких уровней ^2H -меченного лактата в поражении. Таким образом, наличие эффекта Варбурга может коррелировать со степенью злокачественности опухоли и/или ее агрессивностью, и метаболизм глюкозы потенциально может быть биомаркером терапевтического эффекта.

Кроме того, в этой работе были измерены времена продольных и поперечных релаксаций дейтерированных субстратов *in vivo* и *in vitro* (препараты мозга крысы) и исследован терапевтический эффект применения дихлорацетата (DCA) у крыс с глиомой, а также оценено применение дейтерированного ацетата, стимулирующего продукцию пирувата на митохондриальном этапе энергетического обмена и количественно оценен запас дейтерированного гликогена в печени грызунов и человека [12].

Актуальность исследований метаболической активности мозга с помощью дейтериевой метаболической визуализации подтверждает появление в журналах *Neuroscience* и *Radiology* обзорных статей, в которых рассматриваются преимущества этого метода по сравнению с имеющимися клиническими методами перфузионной МРТ,

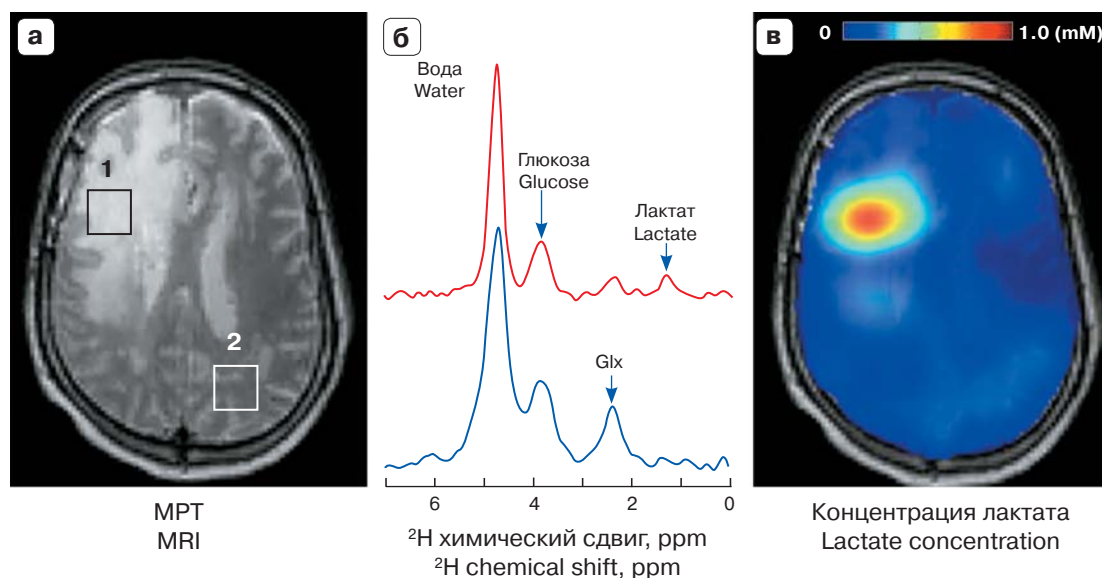
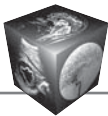


Рис. 3. ДМРС визуализирует эффект Варбурга у пациента с глиобластомой после перорального приема $[6,6'\text{-}^2\text{H}_2]$ глюкозы [10]. **а** – T2-взвешенное изображение пациента с глиобластомой в правой лобной доле с областями интереса: 1 – в опухоли и 2 – в неповрежденном веществе мозга; **б** – дейтериевые спектры для этих областей (красным цветом показан спектр от области в опухоли, синим – от области в неповрежденном веществе мозга); **в** – карта распределения Лак, совмещенная с T2-MPT, максимальная концентрация лактата была порядка 1 мМ/л. ДМРС проводили на временном отрезке 75–105 мин после перорального принятия пациентом раствора дейтерированной глюкозы (200 мл раствора дейтерированной глюкозы с концентрацией 0,75 г/кг массы тела пациента). Модифицировано из статьи [12].

Fig. 3. Deuterium MRS visualizes the Warburg effect in a patient with glioblastoma after oral administration of $[6,6'\text{-}^2\text{H}_2]$ glucose (10). **a** – T2w of a patient with glioblastoma in the right frontal lobe, with regions of interest: 1 – in the tumor and 2 – in the normal appearing brain tissue; **б** – deuterium spectra for these regions (red color shows the spectrum from the region in the tumor, blue – from the region in the normal appearing brain tissue); **в** – map of lactate concentration fused with T2 MRI. The maximum concentration of lactate was approximately 1 mM/l. Deuterium MRS was performed 75–105 min after oral administration of deuterated glucose by the patient. (200 ml of deuterated glucose with concentration of 0.75 g/kg of the patient's weight). Modified from [12].

диффузионной МРТ, протонной, фосфорной и углеродной МРС и ПЭТ с радиоактивным препаратом глюкозы (^{18}F -дезоксиглюкоза – ФДГ) в изучении мозгового вещества [16–19].

В 2020 г. R. de Graaf и соавт. оценили чувствительность дейтериевой метаболической визуализации как для небольших катушек для исследования мозга животных, так и для более крупных, головных катушек клинических МР-сканеров на фантомах, препаратах мозга и головном мозге человека [25]. Оказалось, что чувствительность сканера линейно зависит от индукции магнитного поля сканера (от 4 до 11,7 Тл). ДМРС в магнитном поле 7 Тл позволила получать трехмерные дейтериевые спектры с номинальным разрешением 1 мл, что свидетельствует о возможности применения ДМРС для широкого спектра патологий мозга в клинике.

В 2021 г. R. de Graaf и H. De Feyter опубликовали в интернете подробные рекомендации по проведению ДМРС [25, 26]. По предложенной авторами

схеме дейтерий попадает в кровь человека при пероральном приеме раствора дейтерированного субстрата, например дейтерированной глюкозы [24], примерно за час до ДМРС. По данным ДМРС затем строят карты распределения в тканях мозга меченных дейтерием метаболитов, участвующих в энергетическом метаболизме головного мозга (см. рис. 3).

Ф. Kreis и соавт. (2020) для оценки скорости процессов катаболизма глюкозы [13] применили динамическую ДМРС, повторяемую каждые 10 мин в течение часа после введения дейтерированной глюкозы в хвостовую вены крысы. В декабре 2021 г. были опубликованы результаты аналогичных исследований катаболизма глюкозы в мозге человека [16]. В работе L. Ruhm и соавт. сообщается о результатах исследования 15 добровольцев с помощью динамической ДМРС в магнитном поле 9,4 Тл [16]. Добровольцы принимали перорально препарат дейтерированной глюкозы $[6,6'\text{-}^2\text{H}_2]$. Динамическую ДМРС с интервалом

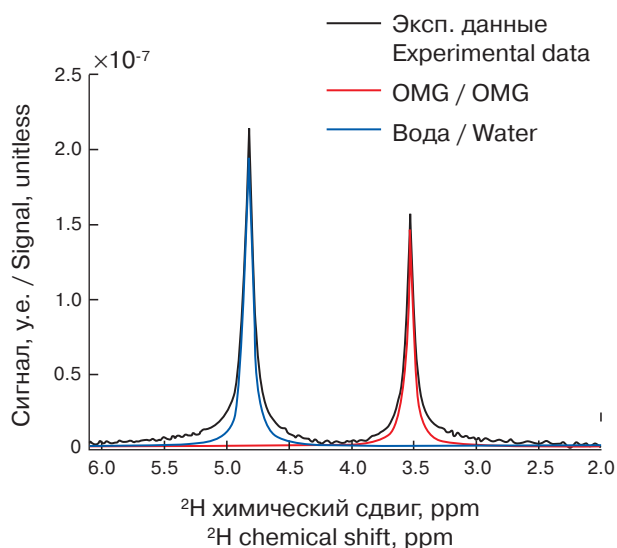
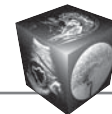


Рис. 4. Дейтериевый спектр фантома с 3-О-метилглюкозой (OMG) с концентрацией 4,3 мМ/л. Синим цветом показан пик воды, красным – пик OMG, черным – спектр фантома. Модифицировано из статьи [24].

Fig. 4. Deuterium spectrum of a phantom with 3-O-methylglucose (OMG) with concentration of 4.3 mM/l. The water peak is shown in blue, the OMG peak in red and the phantom spectrum in black. Modified from [24].

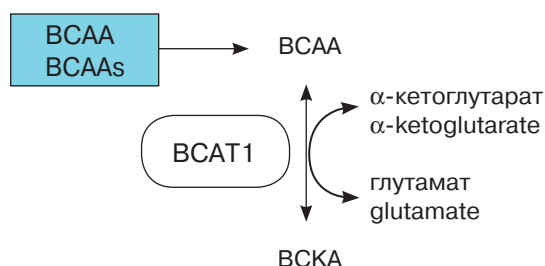


Рис. 5. Упрощенная схема метаболического пути аминокислот с разветвленной цепью (BCAA). При некоторых видах рака предполагается, что аминотрансфераза 1 с разветвленной цепью превращает в цитозоле кетокислоты с разветвленной цепью обратно в аминокислоты с разветвленной цепью. BCAA – аминокислота с разветвленной цепью; BCKA – кетокислота с разветвленной цепью; BCAT1 – аминотрансфераза 1 с разветвленной цепью (цитозоль). Модифицировано из статьи [28].

Fig. 5. Simplified diagram of the metabolic pathway of branched chain amino acids (BCAAs). In some cancer types, BCAT1 is thought to convert BCKA back to BCAAs in the cytosol. BCAA – branched chain amino acid; BCKA – branched chain ceto acid; BCAT1 is a branched chain aminotransferase 1 (cytosol). Modified from [28].

10 мин повторяли в течение часа. В дейтериевых спектрах с разрешением по химическому сдвигу 2,97 мд регистрировали пики метаболитов: дейтерированной воды, глюкозы и Glx (комбинированный резонанс глутамата/глутамин), продуцируемых по ходу цикла Кребса (ТСА) и строили карты распределения этих метаболитов во всем мозге.

В доклинических исследованиях метаболизма головного мозга методом ДМРС наряду с дейтерированной глюкозой применяют целый ряд дейтерированных препаратов: 3-О-метилглюкозу (3OMG-метаболизм глюкозы), 2-аминоизомасляную кислоту (AIBA – оценка транспорта аминокислот и синтеза белков при пролиферации), дейтерированные валин, ацетат, холин, фумарат и др., которые связаны с нарушением метаболических процессов головного мозга, от повреждения клеточных мембран до гибели клеток [5, 13, 19].

В работе В. Hartmann и соавт. проводили МРС с дейтерированной 3-О-метилглюкозой (OMG), которая транспортируется в ткани аналогично природной глюкозе, но не метаболизируется посредством фосфорилирования [27]. ДМРС проводили на доклиническом сканере с полем 7 Тл на фантомах и *in vivo* на крысах с метастазами рака. На рис. 4 пик OMG в дейтериевом спектре фантома виден на химическом сдвиге $3,51 \pm 0,1$ мд. Препарат OMG вводили внутривенно, спектры получали в течение одного часа, пик OMG появлялся в спектре к 55-й минуте после инъекции. В самом метастазе пики воды и 3-метил глюкозы были хорошо видны. Авторы подтвердили возможность применения ДМРС с меченной дейтерием 3-О-метилглюкозой для исследования метаболизма глюкозы в метастазах рака [27]. Эти данные могут послужить основой для будущих исследований, направленных на определение характеристик транспорта глюкозы с помощью дейтериевой МРС.

С помощью дейтерированных валина, лейцина и изолейцина, холина и, в частности, аминокислоты – гомолога аланина (AIB-d6, 2-aminoisobutyric acid-d6) удалось оценить уровень экспрессии аминокислот в тканях [28]. Исследования А.В. Tsuji и соавт. на лабораторных животных (мыши, собаки) показали, что AIB-d6 накапливается в тканях новообразований [29].

Очень перспективным потенциальным применением ДМРС в нейроонкологии представляется получение оценки церебрального метаболизма аминокислот с разветвленной цепью (BCAA) в опухолевых клетках [28].

На рис. 5 показана упрощенная схема метаболического пути аминокислот с разветвленной цепью (BCAA) в раковых клетках.



Отдельные стадии метаболизма аминокислот с разветвленной цепью (BCAA) могут служить важными биомаркерами диагностики опухоли и прогноза. Экспрессия мутантного IDH1, сопряженная с относительно низкой экспрессией BCAT1, дает возможности дифференцировать первичные глиобластомы, характеризующиеся высокой агрессивностью, и относительно менее агрессивные вторичные глиомы. ДМРС может быть использована при этом для оценки активности двух ключевых ферментов катаболизма разветвленных аминокислот: аминотрансферазы 2 (BCAT2) и дегидрогеназы кетокислот с разветвленной цепью (BCKDH). Таким образом, ДМРС как метод визуализации может играть решающую роль в характеристике опухоли, разработке противоопухолевых лекарств и в выборе терапии [30].

ДМРС можно применять не только для визуализации анаэробного гликолиза в опухолях мозга. M. Straathof и соавт. применили ДМРС для обнаружения анаэробного гликолиза на модели ишемического инсульта у грызунов (поле 9,4 Тл) [17]. Инсульт является одной из основных причин смерти и инвалидизации населения во всем мире. Ишемический инсульт, вызванный окклюзией большой мозговой артерии, составляет более 80% всех типов инсультов. В течение первых часов ишемического инсульта ограниченный доступ кислорода приводит к активизации анаэробного гликолиза с избыточным образованием лактата, снижению рН, дефициту АТФ и, в конечном итоге, к гибели клеток. Авторы обнаружили, что односторонняя окклюзия средней мозговой артерии (СМА) у крыс приводила к образованию активного ^2H -лактата из инфузии ^2H -глюкозы вокруг очага ишемического инсульта сразу после окклюзии СМА в сочетании со снижением окислительного фосфорилирования, на что указывает пониженный сигнал Glx. Полученные M. Straathof и соавт. данные демонстрируют, что ДМРС можно использовать для выявления нарушений энергетического метаболизма мозга в результате церебральной ишемии [17].

Заключение

Магнитно-резонансная дейтериевая спектроскопия – неинвазивный метод, который позволяет обнаруживать различные дейтерированные соединения *in vivo*, имеет большой потенциал для анализа потребления, перфузии, выведения и метаболизма глюкозы, поскольку дейтерий является стабильным изотопом и не распадается во время метаболических трансформаций меченного дейтерием вещества.

Низкое естественное содержание дейтерия в организме открывает возможность использования ДМРС в сочетании с потребленными перорально или инфузироваемыми дейтерированными субстратами для обеспечения количественного, неинвазивного картирования активного метаболизма в естественных условиях. Этот неинвазивный метод может быть реализован в доклинических и клинических системах МРТ и поэтому имеет большие перспективы для трансляционных исследований. Мы предвидим применение ДМРС в широком спектре патологий, при которых измерение энергетического метаболизма мозга может способствовать (доклиническому) выяснению патофизиологии или (клинической) диагностике и прогнозированию результатов. Кроме того, его использование может быть расширено для мониторинга реакции на лечение, направленное на модуляцию клеточного метаболизма. Более того, сочетание ДМРС с методами функциональной визуализации может помочь понять тесную взаимосвязь между нейроваскулярной функцией, нейротрансмиссией и нейрометаболизмом в отношении здоровья и болезни. Чтобы повысить точность и скорость оценок с помощью ДМРС до уровней, сопоставимых с ПЭТ, методологические достижения должны быть направлены на улучшение пространственного и временного разрешения при сохранении достаточного спектрального разрешения.

Участие авторов

Пронин И.Н. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Тюрина А.Н. – ответственность за целостность всех частей статьи.

Лесив А.В. – участие в научном дизайне, обзор публикаций по теме статьи

Ивашкин П.Е. – участие в научном дизайне, обзор публикаций по теме статьи.

Теряева Н.Б. – участие в научном дизайне.

Погосбемян Э.Л. – написание текста, подготовка и редактирование текста.

Сударикова А.В. – подготовка и редактирование текста.

Баталов А.И. – ответственность за целостность всех частей статьи.

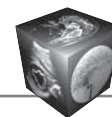
Фадеева Л.М. – написание текста, подготовка и редактирование текста, обзор публикаций по теме статьи.

Authors' participation

Pronin I.N. – concept and design of the study, approval of the final version of the article.

Tyurina A.N. – responsibility for the integrity of all parts of the article.

Lesiv A.V. – participation in scientific design, review of publications.



Ivashkin P.E. – participation in scientific design, review of publications.

Teryaeva N.B. – participation in scientific design,
Pogosebik E.L. – writing text, text preparation and editing.

Sudarikova A.V. – text preparation and editing.

Batalov A.I. – responsibility for the integrity of all parts of the article.

Fadeeva L.M. – writing text, text preparation and editing, review of publications.

Список литературы

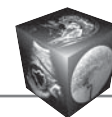
- Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Диагностическая нейрорадиология. 2-е изд. в трех томах. М.: ИП "Т.М. Андреева", 2008–2009.
- Магнитно-резонансная спектроскопия / Под. ред. Труфанова Г.Е., Тютина Л.А. СПб.: Изд-во "ЭЛБИ-СПб", 2008. 239 с.
- Maudsley A.A., Andronesi O.C., Barker P.B. et al. Advanced magnetic resonance spectroscopic neuroimaging: Experts' consensus recommendations. *NMR Biomed.* 2021; 34 (5): e4309. <https://doi.org/10.1002/nbm.4309>
- Захарова Н.Е., Пронин И.Н., Баталов А.И., Шульц Е.И., Тюрина А.Н., Баев А.А., Фадеева Л.М. Современные стандарты МРТ диагностики опухолевых поражений головного мозга. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.* 2020; 84 (3): 102–112. <https://doi.org/10.17116/neiro202084031102>
- Stagg C., Rothman D. Magnetic Resonance Spectroscopy: Tools for Neuroscience Research and Emerging Clinical Applications. Elsevier, 2014. 398 p. Hardback ISBN: 9780124016880. eBook ISBN: 9780124016972
- Тюрина А.Н., Пронин И.Н., Фадеева Л.М., Баталов А.И., Захарова Н.Е., Подопригора А.Е., Шульц Е.И., Корниенко В.Н. Протонная 3D-МР-спектроскопия в диагностике глиальных опухолей головного мозга. *Медицинская визуализация.* 2019; 23 (3): 8–18. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2019-3-8-18>
- Семенова Н.А., Манжурцев А.В., Меньшиков П.Е., Ублинский М.В., Ахадов Т.А. Магнитно-резонансная спектроскопия: неинвазивные исследования метаболизма мозга человека в норме и патологии. *Успехи физиологических наук.* 2019; 50 (1): 58–74. <https://doi.org/10.1134/S0301179819010107>
- Jones P.J., Leatherdale S.T. Stable isotopes in clinical research: safety reaffirmed. *Clin. Sci. (Lond.).* 1991; 80 (4): 277–280. <https://doi.org/10.1042/cs0800277>
- Пронин И.Н., Захарова Н.Е., Подопригора А.Е., Баталов А.И., Тюрина А.Н., Мерцалова М.П., Фадеева Л.М., Голанов А.В., Постнов А.А., Родионов П.В., Потапов А.А. Фосфорная (P) МР-спектроскопия в оценке энергетического метаболизма мозговой ткани и неинвазивном измерении pH. Исследование 23 добровольцев. Часть I. *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко.* 2019; 83 (2): 5–10. <https://doi.org/10.17116/neiro2019830215>
- Wang Z.J., Ohliger M.A., Larson P.E.Z. et al. Hyperpolarized ^{13}C MRI: State of the Art and Future Directions. *Radiology.* 2019; 291 (2): 273–284. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019182391>
- Lu M., Zhu X.H., Zhang Y. et al. Quantitative assessment of brain glucose metabolic rates using in vivo deuterium magnetic resonance spectroscopy. *J. Cereb. Blood. Flow. Metab.* 2017; 37 (11): 3518–3530. <https://doi.org/10.1177/0271678X17706444>
- De Feyter H.M., Behar K.L. Deuterium metabolic imaging (DMI) for MRI-based 3D mapping of metabolism in vivo. *Sci. Adv.* 2018; 4 (8): eaat7314. <https://doi.org/10.1126/sciadv.aat7314>
- Kreis F., Wright A.J., Hesse F. et al. Measuring tumor glycolytic flux in vivo by using fast deuterium MRI. *Radiology.* 2020; 294: 289–296. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019191242>
- De Feyter H.M., de Graaf R.A. Deuterium metabolic imaging – Back to the future. *J. Magn. Reson.* 2021; 326: 106932. <https://doi.org/10.1016/j.jmr.2021.106932>
- Hesse F., Somai V., Kreis F. et al. Monitoring tumor cell death in murine tumor models using deuterium magnetic resonance spectroscopy and spectroscopic imaging. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2021; 118 (12): e2014631118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2014631118>
- Ruhm L., Avdievich N., Ziegls T. et al. Deuterium metabolic imaging in the human brain at 9.4 Tesla with high spatial and temporal resolution. *Neuroimage.* 2021; 244: 118639. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.118639>
- Straathof M., Meerwaldt A.E., De Feyter H.M. et al. Deuterium Metabolic Imaging of the Healthy and Diseased Brain. *Neuroscience.* 2021; 474: 94–99. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2021.01.023>
- Ouwerkerk R. Deuterium MR spectroscopy: a new way to image glycolytic flux rates. *Radiology.* 2020; 294 (2): 297–298. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019192024>
- Simões R.V., Henriques R.N., Cardoso B.M. et al. Glucose fluxes in glycolytic and oxidative pathways detected in vivo by deuterium magnetic resonance spectroscopy reflect proliferation in mouse glioblastoma. *Neuroimage Clin.* 2022; 33: 102932. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2021.102932>
- Urey H.C., Brickwedde F.G., Murphy G.M. A Hydrogen Isotope of Mass 2. *Physical Review.* 1932; 39 (1): 164–165. <https://doi.org/10.1103/PhysRev.39.164>
- Schoenheimer R., Rittenberg D. Deuterium as an indicator in the study of intermediary metabolism. *Science.* 1935; 82 (2120): 156–157. <https://doi.org/10.1126/science.82.2120.156>
- Ackerman J.J., Ewy C.S., Kim S.G., Shalwitz R.A. Deuterium magnetic resonance in vivo: the measurement of blood flow and tissue perfusion. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1987; 508: 89–98. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1987.tb32897.x>
- Detre J.A., Subramanian V.H., Mitchell M.D. et al. Measurement of regional cerebral blood flow in cat brain using intracarotid $2\text{H}_2\text{O}$ and 2H NMR imaging. *Magn. Reson. Med.* 1990; 14 (2): 389–395. <https://doi.org/10.1002/mrm.1910140223>
- Warburg O., Posener K., Negelein E. Über den stoffwechsel der carcinomzelle. *Naturwissenschaften.* 1924; 12 (50): 1131–1137. <https://doi.org/10.1007/BF01504608>
- de Graaf R.A., Hendriks A.D., Klomp D.W.J. et al. On the magnetic field dependence of deuterium metabolic imaging. *NMR Biomed.* 2020; 33 (3): e4235. <https://doi.org/10.1002/nbm.4235>
- De Feyter H.M., Behar K.L., Corbin Z.A. et al. Deuterium metabolic imaging (DMI) for MRI-based 3D mapping of metabolism in vivo. *Sci. Adv.* 2018; 4 (8): eaat7314. <https://doi.org/10.1126/sciadv.aat7314>
- Hartmann B., Müller M., Seyler L. et al. Feasibility of deuterium magnetic resonance spectroscopy of 3-O-Methyl-



- glucose at 7 Tesla. *PLoS One*. 2021; 16 (6): e0252935. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252935>
28. Ananieva E.A., Wilkinson A.C. Branched-chain amino acid metabolism in cancer. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*. 2018; 21 (1): 64–70. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000430>
29. Tsuji A.B., Sugyo A., Sudo H. et al. Preclinical assessment of early tumor response after irradiation by positron emission tomography with 2-amino-[3-¹¹C]isobutyric acid. *Oncol. Rep*. 2015; 33 (5): 2361–2367. <https://doi.org/10.3892/or.2015.3868>
30. Tönjes M., Barbus S., Park Y.J. et al. BCAT1 promotes cell proliferation through amino acid catabolism in gliomas carrying wild-type IDH1. *Nat. Med*. 2013; 19 (7): 901–908. <https://doi.org/10.1038/nm.3217>

References

1. Kornienko V.N., Pronin I.N. Diagnostic Neuroradiology. In 3 vol. Moscow: IE “TM Andreeva”, 2008–2009. (In Russian)
2. Magnetic resonance spectroscopy / Eds Trufanov G.E., Tyutin L.A. SPb: “ELBI-SPb”, 2008. 239 p. (In Russian)
3. Maudsley A.A., Andronesi O.C., Barker P.B. et al. Advanced magnetic resonance spectroscopic neuroimaging: Experts’ consensus recommendations. *NMR Biomed*. 2021; 34 (5): e4309. <https://doi.org/10.1002/nbm.4309>
4. Zakharova N.E., Pronin I.N., Batalov A.I. Shul’ts E.I., Tyurina A.N., Baev A.A., Fadeeva L.M. Modern standards for magnetic resonance imaging of the brain tumors. *Burdenko’s Journal of Neurosurgery = Zhurnal “Voprosy neurokhirurgii” imeni N.N. Burdenko*. 2020; 84 (3): 102–112. <https://doi.org/10.17116/neiro202084031102> (In Russian)
5. Stagg C., Rothman D. Magnetic Resonance Spectroscopy: Tools for Neuroscience Research and Emerging Clinical Applications. Elsevier, 2014. 398 p. Hardback ISBN: 9780124016880. eBook ISBN: 9780124016972
6. Tyurina A.N., Pronin I.N., Fadeeva L.M., Batalov A.I., Zakharova N.E., Podoprighora A.E., Shults E.I., Kornienko V.N. Proton 3D MR spectroscopy in the diagnosis of glial brain tumors. *Medical Visualization*. 2019; 23 (3): 8–18. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2019-3-8-18> (In Russian)
7. Semenova N.A., Manzhurtsev A.V., Menshchikov P.E., Ublinskiy M.V., Akhadov T.A. Magnetic resonance spectroscopy: non-invasive studies of human brain metabolism in normal and pathological conditions. *Progress in Physiological Science*. 2019; 50 (1): 58–74. <https://doi.org/10.1134/S0301179819010107> (In Russian)
8. Jones P.J., Leatherdale S.T. Stable isotopes in clinical research: safety reaffirmed. *Clin. Sci. (Lond.)*. 1991; 80 (4): 277–280. <https://doi.org/10.1042/cs0800277>
9. Pronin I.N., Zakharova N.E., Podoprighora A.E., Batalov A.I., Tyurina A.N., Mertsalova M.P., Fadeeva L.M., Golanov A.V., Postnov A.A., Rodionov P.V., Potapov A.A. Phosphorus (P) magnetic resonance spectroscopy for evaluation of brain tissue metabolism and measuring non-invasive pH. A study involving 23 volunteers. Part I. *Burdenko’s Journal of Neurosurgery = Zhurnal “Voprosy neurokhirurgii” imeni N.N. Burdenko*. 2019; 83 (2): 5–10. <https://doi.org/10.17116/neiro2019830215> (In Russian)
10. Wang Z.J., Ohliger M.A., Larson P.E.Z. et al. Hyperpolarized ¹³C MRI: State of the Art and Future Directions. *Radiology*. 2019; 291 (2): 273–284. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019182391>
11. Lu M., Zhu X.H., Zhang Y. et al. Quantitative assessment of brain glucose metabolic rates using in vivo deuterium magnetic resonance spectroscopy. *J. Cereb. Blood. Flow. Metab*. 2017; 37 (11): 3518–3530. <https://doi.org/10.1177/0271678X17706444>
12. De Feyter H.M., Behar K.L. Deuterium metabolic imaging (DMI) for MRI-based 3D mapping of metabolism in vivo. *Sci. Adv*. 2018; 4 (8): eaat7314. <https://doi.org/10.1126/sciadv.aat7314>
13. Kreis F., Wright A.J., Hesse F. et al. Measuring tumor glycolytic flux in vivo by using fast deuterium MRI. *Radiology*. 2020; 294: 289–296. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019191242>
14. De Feyter H.M., de Graaf R.A. Deuterium metabolic imaging – Back to the future. *J. Magn. Reson*. 2021; 326: 106932. <https://doi.org/10.1016/j.jmr.2021.106932>
15. Hesse F., Somai V., Kreis F. et al. Monitoring tumor cell death in murine tumor models using deuterium magnetic resonance spectroscopy and spectroscopic imaging. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A*. 2021; 118 (12): e2014631118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2014631118>
16. Ruhm L., Avdievich N., Ziegls T. et al. Deuterium metabolic imaging in the human brain at 9.4 Tesla with high spatial and temporal resolution. *Neuroimage*. 2021; 244: 118639. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.118639>
17. Straathof M., Meerwaldt A.E., De Feyter H.M. et al. Deuterium Metabolic Imaging of the Healthy and Diseased Brain. *Neuroscience*. 2021; 474: 94–99. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2021.01.023>
18. Ouwerkerk R. Deuterium MR spectroscopy: a new way to image glycolytic flux rates. *Radiology*. 2020; 294 (2): 297–298. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019192024>
19. Simões R.V., Henriques R.N., Cardoso B.M. et al. Glucose fluxes in glycolytic and oxidative pathways detected in vivo by deuterium magnetic resonance spectroscopy reflect proliferation in mouse glioblastoma. *Neuroimage Clin*. 2022; 33: 102932. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2021.102932>
20. Urey H.C., Brickwedde F.G., Murphy G.M. A Hydrogen Isotope of Mass 2. *Physical Review*. 1932; 39 (1): 164–165. <https://doi.org/10.1103/PhysRev.39.164>
21. Schoenheimer R., Rittenberg D. Deuterium as an indicator in the study of intermediary metabolism. *Science*. 1935; 82 (2120): 156–157. <https://doi.org/10.1126/science.82.2120.156>
22. Ackerman J.J., Ewy C.S., Kim S.G., Shalwitz R.A. Deuterium magnetic resonance in vivo: the measurement of blood flow and tissue perfusion. *Ann. N.Y. Acad. Sci*. 1987; 508: 89–98. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1987.tb32897.x>
23. Detre J.A., Subramanian V.H., Mitchell M.D. et al. Measurement of regional cerebral blood flow in cat brain using intracarotid 2H₂O and 2H NMR imaging. *Magn. Reson. Med*. 1990; 14 (2): 389–395. <https://doi.org/10.1002/mrm.1910140223>
24. Warburg O., Posener K., Negelein E. Über den stoffwechsel der carcinomzelle. *Naturwissenschaften*. 1924; 12 (50): 1131–1137. <https://doi.org/10.1007/BF01504608>
25. de Graaf R.A., Hendriks A.D., Klomp D.W.J. et al. On the magnetic field dependence of deuterium metabolic imaging. *NMR Biomed*. 2020; 33 (3): e4235. <https://doi.org/10.1002/nbm.4235>
26. De Feyter H.M., Behar K.L., Corbin Z.A. et al. Deuterium metabolic imaging (DMI) for MRI-based 3D mapping



- of metabolism in vivo. *Sci. Adv.* 2018; 4 (8): eaat7314. <https://doi.org/10.1126/sciadv.aat7314>
27. Hartmann B., Müller M., Seyler L. et al. Feasibility of deuterium magnetic resonance spectroscopy of 3-O-Methyl-glucose at 7 Tesla. *PLoS One.* 2021; 16 (6): e0252935. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252935>
 28. Ananieva E.A., Wilkinson A.C. Branched-chain amino acid metabolism in cancer. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 2018; 21 (1): 64–70. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000430>
 29. Tsuji A.B., Sugyo A., Sudo H. et al. Preclinical assessment of early tumor response after irradiation by positron emission tomography with 2-amino-[3-¹¹C]isobutyric acid. *Oncol. Rep.* 2015; 33 (5): 2361–2367. <https://doi.org/10.3892/or.2015.3868>
 30. Tönjes M., Barbus S., Park Y.J. et al. BCAT1 promotes cell proliferation through amino acid catabolism in gliomas carrying wild-type IDH1. *Nat. Med.* 2013; 19 (7): 901–908. <https://doi.org/10.1038/nm.3217>

Для корреспонденции*: Погосбекян Эдуард Леонидович – 125047 Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16, отделение рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ “Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко”. Тел. +7-985-246-43-68. E-mail: epogosebkyan@nsi.ru

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>

Тюрина Анастасия Николаевна – 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/0000-0002-2333-7867>

Лесив Алексей Валерьевич – генеральный директор ООО “Сольвекс”, Москва.

Ивашкин Павел Евгеньевич – сотрудник ООО “Сольвекс”, Москва.

Теряева Надежда Борисовна – канд. мед. наук, врач клинической лабораторной диагностики ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-8535-8535>

Погосбекян Эдуард Леонидович – медицинский физик отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-4803-6948>

Сударикова Анна Вячеславовна – аспирант ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-5820-5947>

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>

Фадеева Людмила Михайловна – ведущий инженер отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-3240-5585>

Contact*: Eduard L. Pogosebkyan –16, 4-th Tverskaya-Yamskaya str., Moscow 125047, Russian Federation. Burdenko National Scientific and Practical Center for Neurosurgery, Neuroimaging department. Phone: +7-985-246-43-68. E-mail: epogosebkyan@nsi.ru

Igor N. Pronin – Full Member of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of Neuroimaging department, Deputy Director of Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4480-0275>

Anastasia N. Tyurina – Cand. of Sci. (Med.), researcher in Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-2333-7867>

Alexey V. Lesiv – CEO of Solvex Limited Liability Company, Moscow.

Pavel E. Ivashkin – researcher in Solvex Limited Liability Company, Moscow.

Nadezhda B. Teryaeva – Cand. of Sci. (Med.), doctor in laboratory of clinical diagnostics in Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-8535-8535>

Eduard L. Pogosebkyan – medical physicist in Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4803-6948>

Anna V. Sudarikova – postgraduate in Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-5820-5947>

Artyom I. Batalov – Cand. of Sci. (Med.), researcher in Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-8924-7346>

Liudmila M. Fadeeva – senior engineer in Federal State Autonomous Institution “N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-3240-5585>



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

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1343>

Высокие значения исходных объемных ПЭТ-биомаркеров как предикторы неблагоприятного прогноза классической лимфомы Ходжкина

© Метелкина М.В.^{1*}, Асланиди И.П.¹, Мухортова О.В.¹, Пурсанова Д.М.¹,
Шурупова И.В.¹, Манукова В.А.¹, Трифонова Т.А.¹, Чекалов А.М.²

¹ ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева” Минздрава России; 121552 Москва, Рублевское шоссе, 135, Российская Федерация

² Клиника “НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой”; 197022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Российская Федерация

Цель исследования: анализ прогностического значения исходных объемных ПЭТ-биомаркеров – общего метаболического объема опухоли (MTV) и общего уровня гликолиза (TLG) – при классической лимфоме Ходжкина (КЛХ) и определение их оптимальных пороговых прогностических значений.

Материал и методы. Ретроспективно проанализированы результаты ПЭТ/КТ-исследований 62 пациентов с впервые выявленной КЛХ. Период наблюдения составил от 6 до 61 мес после исходного ПЭТ/КТ-исследования. В течение указанного периода у 41 (66%) пациента сохранялась ремиссия заболевания, у 10 (16%) пациентов диагностировано рефрактерное течение, у 11 (18%) – рецидив. Показатели MTV и TLG рассчитывались автоматическим методом с использованием для каждого трех значений отсечки фона: двух абсолютных – $SUV_{max} \geq 2,5$ и $SUV_{max} \geq 4,0$ и одного относительного – 41% от SUV_{max} .

Результаты. Для расчета пороговых прогностических значений MTV и TLG группа была разделена на две подгруппы: 1-я – с ремиссией заболевания в течение периода наблюдения ($n = 41$); 2-я – с рефрактерным или рецидивирующим течением ($n = 21$). В указанных подгруппах были выявлены статистически значимые различия между показателями MTV и TLG при двух используемых значениях отсечки фона – $SUV_{max} \geq 2,5$ и 41% от SUV_{max} ($p < 0,05$). При использовании отсечки фона – $SUV_{max} \geq 4,0$ – значимых различий между указанными показателями в подгруппах получено не было.

При однофакторном анализе параметры MTV и TLG с использованием трех пороговых значений отсечки фона ($SUV_{max} \geq 2,5$, $SUV_{max} \geq 4,0$ и 41% от SUV_{max}) коррелировали с выживаемостью без прогрессирования.

Заключение. При КЛХ высокие значения исходных объемных ПЭТ-биомаркеров MTV и TLG, рассчитанных с использованием различных порогов отсечки фона ($SUV_{max} \geq 2,5$, $SUV_{max} \geq 4,0$ и 41% от SUV_{max}), ассоциируются с неблагоприятным прогнозом – высокой вероятностью рефрактерного течения заболевания или возникновения рецидива.

Оптимальные прогностические пороговые значения MTV и TLG в анализируемой группе составили: при $SUV_{max} \geq 2,5$ – 204 см³ и 961, при 41% от SUV_{max} – 105 см³ и 620 соответственно.

Ключевые слова: ПЭТ/КТ, ¹⁸F-фтордезоксиглюкоза, классическая лимфома Ходжкина, тотальный метаболический объем опухоли, общий уровень гликолиза

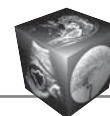
Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Метелкина М.В., Асланиди И.П., Мухортова О.В., Пурсанова Д.М., Шурупова И.В., Манукова В.А., Трифонова Т.А., Чекалов А.М. Высокие значения исходных объемных ПЭТ-биомаркеров как предикторы неблагоприятного прогноза классической лимфомы Ходжкина. *Медицинская визуализация*. 2023; 27 (3): 152–161. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1343>

Поступила в редакцию: 09.03.2023.

Принята к печати: 06.06.2023.

Опубликована online: 17.07.2023.



High values of baseline volumetric PET biomarkers in classical Hodgkin's lymphoma as predictors of unfavourable prognosis

© Maria V. Metelkina^{1*}, Irakli P. Aslanidis¹, Olga V. Mukhortova¹,
Diana M. Pursanova¹, Irina V. Shurupova¹, Veronika A. Manukova¹,
Tatyana A. Trifonova¹, Andrey M. Chekalov²

¹ A.N. Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation; 135, Roublyevskoe shosse, Moscow 121552, Russian Federation

² R.M. Gorbacheva Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation; 6–8, L'va Tolstogo str., St. Petersburg 197022, Russian Federation

Purpose: To analyse the prognostic value of the initial volumetric PET biomarkers – the total metabolic tumor volume (MTV) and the total lesion glycolysis (TLG) – in classic Hodgkin's lymphoma (cHL) and determine their optimal threshold values for prognosis.

Material and methods. This retrospective study included 62 cHL patients with different stages who underwent staging with ¹⁸F-FDG PET/CT. The follow-up period was from 6 to 61 months after the baseline PET/CT, 41 patients remained in remission, 10 patients had refractory course, 11 relapsed. The examinations were processed with automatic (multi-foci segmentation – MFS) method to obtain MTV and TLG using two fixed absolute thresholds ($SUV_{max} \geq 2.5$ and $SUV_{max} \geq 4.0$) and one relative threshold (41% of SUV_{max}).

Results. In subgroups with disease remission ($n = 41$) and refractory course or relapse ($n = 21$), statistically significant differences between MTV and TLG with the two thresholds were found – $SUV_{max} \geq 2.5$ and 41% of SUV_{max} ($p < 0.05$). When using threshold of $SUV_{max} \geq 4.0$ statistically differences between the mean of MTV and TLG were not detected.

Univariate analysis revealed correlation between progression-free survival and volumetric PET biomarkers (MTV and TLG) with three thresholds ($SUV_{max} \geq 2.5$, $SUV_{max} \geq 4.0$, and 41% of SUV_{max}).

Conclusion. In cHL high values of initial volumetric PET biomarkers – MTV and TLG – calculated with three thresholds ($SUV_{max} \geq 2.5$, $SUV_{max} \geq 4.0$, and 41% of SUV_{max}) are associated with unfavourable prognosis – a high probability of refractory disease course or relapse.

The optimal prognostic threshold values of MTV and TLG in the analysed group were determined respectively: $SUV_{max} \geq 2.5$ – 204 cm³ and 961, at 41% of SUV_{max} – 105 cm³ and 620.

Keywords: PET/CT, ¹⁸F-fluorodeoxyglucose, Hodgkin's lymphoma (cHL), total metabolic tumor volume (MTV), total lesion glycolysis (TLG)

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

For citation: Metelkina M.V., Aslanidis I.P., Mukhortova O.V., Pursanova D.M., Shurupova I.V., Manukova V.A., Trifonova T.A., Chekalov A.M. High values of baseline volumetric PET biomarkers in classical Hodgkin's lymphoma as predictors of unfavourable prognosis. *Medical Visualization*. 2023; 27 (3): 152–161. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1343>

Received: 09.03.2023.

Accepted for publication: 06.06.2023.

Published online: 17.07.2023.

Введение

В последние десятилетия достигнут значительный прогресс в лечении лимфомы Ходжкина (ЛХ) – заболевания, которое к настоящему времени стало одним из наиболее курабельных среди злокачественных опухолей [1]. Внедрение в клиническую практику современной гибридной технологии ПЭТ/КТ имело важное значение для повышения эффективности лечения [2–5]. Однако, несмотря на достигнутые показатели выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости при ЛХ,

у 15–30% пациентов возникают рецидивы и резистентные формы заболевания. Это диктует необходимость поиска более точных прогностических факторов, позволяющих еще на этапе диагностики выявить пациентов высокого риска.

Для определения прогноза при ЛХ наиболее широко используются шкалы Европейской организации по изучению и лечению рака/Ассоциации по изучению лимфомы (EORTC/GELA) и Немецкой группы по изучению болезни Ходжкина (GHSG). Каждая из шкал выделяет три прогностические



группы: “ранние стадии с благоприятным прогнозом” – 20–30% больных ЛХ с общей выживаемостью до 98% и частотой рецидивов менее 5%, “ранние стадии с неблагоприятным прогнозом” – 40–50% пациентов с общей выживаемостью до 94% и частотой рецидивов 10–15% и “распространенные стадии” – 30% пациентов с общей выживаемостью 80–87% и частотой рецидивов 15–30%. Шкалы EORTC и GHSG являются стандартом для стратификации риска при первичной диагностике ЛХ [6, 7].

Однако в настоящее время для определения прогноза заболевания широко изучается возможность применения исходных объемных ПЭТ-биомаркеров. При классической ЛХ (кЛХ) анализируются два основных объемных ПЭТ-биомаркера: общий метаболический объем опухоли (MTV, TMTV) – сумма метаболических объемов всех опухолевых очагов, определяемых при ПЭТ/КТ, характеризует опухолевую нагрузку и общий уровень гликолиза (TLG) – произведение MTV и SUV_{mean} в общем объеме опухоли, характеризует агрессивность опухоли.

Несколько исследований продемонстрировали высокую прогностическую ценность MTV и TLG у больных кЛХ [8–12]. Однако в опубликованной

литературе используются различные программы для расчета MTV и TLG, а также различные критерии для оконтуривания патологических очагов [13, 14]. В настоящее время методики вычисления данных параметров не стандартизированы, поэтому полученные оптимальные пороговые прогностические значения существенно различаются, что затрудняет возможность применения объемных ПЭТ-биомаркеров в клинической практике.

Цель исследования: анализ исходных объемных ПЭТ-биомаркеров (MTV и TLG) при кЛХ и определение их оптимальных пороговых прогностических значений.

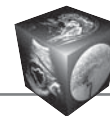
Материал и методы

Ретроспективно были проанализированы результаты ПЭТ/КТ-исследований, выполненных 62 пациентам с ранними (n = 28) и распространенными (n = 34) стадиями впервые выявленной кЛХ.

В анализируемую группу (n = 62) вошло 33 женщины и 29 мужчин; средний возраст составил 33 (18–63) года: 18 (29%) пациентов с ранней стадией и благоприятным прогнозом заболевания соответственно критериям GHSG, 10 (16%) с ранней стадией и неблагоприятным прогнозом,

Таблица 1. Исходная характеристика пациентов (n = 62)
Table 1. Baseline patient characteristics (n = 62)

Показатель Parametrs	n (%)	Средние значения Averages
Возраст Age		33 (18–63) года 33 (18–63) years
Период наблюдения Follow up period		18 (6–61) мес 18 (6–61) months
Мужчины / Sex male	29 (47%)	
Женщины / Sex female	33 (53%)	
В-симптомы / B-symptoms Bulky disease	24 (39%) 17 (27%)	
Стадии по Ann Arbor/ Ann Arbor stage:		
II	33 (53%)	
III	13 (21%)	
IV	16 (26%)	
Прогностическая группа по критериям GHSG / GHSG prognostic group:		
ранняя стадия с благоприятным прогнозом / early favorable stages	18 (29%)	
ранняя стадия с неблагоприятным прогнозом / early unfavorable stages	10 (16%)	
распространенная стадия / advanced stages	34 (55%)	
Гистологический вариант кЛХ/ Histological type :		
нодулярный склероз (I и II типа) / nodular sclerosis (I and II types)	58 (94%)	
смешанно-клеточный вариант/ mixed cellularity	2 (3%)	
лимфоидное преобладание/ lymphocyte rich	2 (3%)	



а также 34 (55%) пациента с распространенными стадиями. Во всех случаях диагноз был верифицирован гистологически. В-симптомы и массивное поражение средостения (bulky disease) были диагностированы у 24 (39%) и 17 (27%) пациентов соответственно (табл. 1).

Всем пациентам лечение проводилось в соответствии с прогностической группой КЛХ: ранние стадии, благоприятный прогноз; ранние стадии, неблагоприятный прогноз; распространенные стадии. Пациентам с ранними стадиями и благоприятным прогнозом выполнялась терапия по программе ABVD. Большинству больных с ранними стадиями и неблагоприятным прогнозом, а также пациентам с распространенными стадиями лечение выполнялось с использованием интенсивных режимов (BEACOPPesc, BEACOPP-14, EACOPP-14, EACODD-14). Средний период наблюдения в общей группе ($n = 62$) составил 18 (6–61) мес от исходного ПЭТ/КТ-исследования.

В течение указанного периода у 41 (66%) пациента сохранялась ремиссия заболевания, у 10 (16%) пациентов диагностировано рефрактерное течение, у 11 (18%) – рецидив, случаев смерти выявлено не было.

Всем больным ПЭТ/КТ-исследование выполнялось по стандартному протоколу перед началом лечения и после завершения терапии первой линии.

Подготовка к исследованию включала сутки безуглеводной диеты и не менее 6 ч голодания. Исследования проводились на совмещенном ПЭТ/КТ-томографе (Biograph-64, Siemens) после гидратации (пероральный прием 1–1,5 л воды), через 90 мин после внутривенного введения 175–200 МБк ^{18}F -фтордезоксиглюкозы (^{18}F -ФДГ) в режиме обследования “всего тела” (от уровня глазниц до верхней трети бедра включительно). Последовательно выполнялись рентгеновская КТ и ПЭТ-сканирование. КТ-сканирование проводилось в низкодозном режиме (120 кВ и 70–120 мА), ПЭТ-сканирование – в каудокраниальном направлении, по 3 мин на каждое положение стола сканера. Реконструкция ПЭТ-данных осуществлялась по итерационному алгоритму OSEM (2 итерации и 14 подмножеств).

Обработка результатов ПЭТ/КТ-исследований проводилась с применением коммерческого программного обеспечения syngo.via (Siemens). Показатели MTV и TLG рассчитывались автоматическим методом мультифокальной сегментации с использованием трех пороговых значений отсечки фона: двух абсолютных – SUV_{max} (максимальный стандартизованный уровень накопления

радиофармпрепарата) $\geq 2,5$ и $\text{SUV}_{\text{max}} \geq 4,0$ и одного относительного – 41% от SUV_{max} в патологическом очаге.

При использовании автоматического метода вычисления объемных ПЭТ-биомаркеров с применением мультифокальной сегментации выделение патологических очагов проводилось автоматически после определения области интереса, включающей все патологические очаги, и выбора порогового значения отсечки фона [14, 15]. Все выделенные очаги просматривались и затем в ручном режиме проводилось исключение ошибочно выбранных зон с физиологическим накоплением препарата (таких как небные миндалины, почки, мочевого пузыря или мочеточники). В оставленных патологических очагах вычисление MTV и TLG осуществлялось автоматически: MTV – как сумма всех выбранных патологических очагов; TLG – как произведение MTV и SUV_{mean} в общем объеме опухолевой массы.

Костный мозг и селезенка считались вовлеченными в патологический процесс и соответственно включались в расчет MTV и TLG в том случае, если определялось их очаговое поражение [16]. Диффузное интенсивное накопление ^{18}F -ФДГ в паренхиме селезенки, превышающее на 150% фоновое накопление в печени, также расценивалось как патологическое [16, 17].

Статистический анализ

Статистический анализ полученных данных был проведен с использованием программы SPSS Statistics (IBM) версии 28.0. Числовые переменные описывались как среднее, минимум и максимум. Статистически значимым считался порог $p < 0,05$.

Сравнительный анализ средних значений показателей MTV и TLG в подгруппах больных проводился с использованием критерия Манна–Уитни; однофакторный анализ выживаемости – с помощью регрессии Кокса. С целью определения оптимальных пороговых значений MTV и TLG для прогнозирования вероятности рецидива КЛХ был проведен ROC-анализ.

Результаты

В анализируемой группе больных в целом ($n = 62$) средние значения исходных объемных ПЭТ-биомаркеров, рассчитанные автоматическим методом с использованием для каждого трех пороговых значений отсечки фона ($\text{SUV}_{\text{max}} \geq 2,5$, $\text{SUV}_{\text{max}} \geq 4,0$ и 41% от SUV_{max}), составили: для MTV при пороговом значении $\text{SUV}_{\text{max}} \geq 2,5$ – 359 (2,6–2366) cm^3 , при $\text{SUV}_{\text{max}} \geq 4,0$ – 177 (0,9–1346) cm^3 , при 41% от SUV_{max} – 229 (2,9–1440) cm^3 ; для TLG



Таблица 2. Средние значения MTV и TLG в 1-й и 2-й подгруппах больных (применялись три пороговых значения отсечки фона: $SUV_{max} \geq 2,5$, $SUV_{max} \geq 4,0$ и 41% от SUV_{max})

Table 2. Average values of MTV and TLG in 1st and 2nd subgroups using three thresholds ($SUV_{max} \geq 2.5$, $SUV_{max} \geq 4.0$ and 41% of SUV_{max})

Подгруппа больных Subgroups cHL	$SUV_{max} \geq 2.5$		$SUV_{max} \geq 4.0$		41% от SUV_{max}	
	MTV	TLG	MTV	TLG	MTV	TLG
1-я – с ремиссией заболевания Disease remission (n = 41)	227 см ³ (2.6–886)	109 (9.9–4404)	107 см ³ (0.9–458)	718 (4.4–3985)	143 см ³ (2.9–1228)	743 (10.6–3251)
2-я – с рефрактерным или рецидивирующим течением Refractory course or relapse (n = 21)	618 см ³ (7–2366)	3097 (27–11658)	316 см ³ (2.3–1346)	2125 (11.3–9892)	401 см ³ (30–1440)	2029 (92–7702)
p	0.049	0.028	0.169	0.163	0.015	0.012

Таблица 3. Результаты однофакторного анализа с помощью регрессии Кокса

Table 3. Results of univariate Cox regression analysis

Параметр Parameter		ОР (95% ДИ) HR (95% CI)	p
$SUV_{max} \geq 2.5$	MTV	1.9 (1.02–1.17)	0.010
	TLG	1.02 (1.00–1.03)	0.011
$SUV_{max} \geq 4.0$	MTV	1.14 (1.02–1.28)	0.024
	TLG	1.2 (1.00–1.04)	0.029
41% от SUV_{max}	MTV	1.13 (1.03–1.24)	0.013
	TLG	1.3 (1.01–1.05)	0.009

Примечание. ОР – отношение рисков. ДИ – доверительный интервал.

Note. HR – hazard ratio. CI – confidence interval.

при $SUV_{max} \geq 2,5$ – 1772 (9,9–11658), при $SUV_{max} \geq 4,0$ – 1194 (4,4–9892), при 41% от SUV_{max} – 1178 (10,6–7702).

Для расчета пороговых прогностических значений MTV и TLG группа была разделена на две подгруппы: 1-я – с ремиссией заболевания (n = 41); 2-я – с рефрактерным или рецидивирующим течением (n = 21).

В указанных подгруппах были выявлены статистически значимые различия между показателями MTV и TLG при двух используемых значениях отсечки фона – $SUV_{max} \geq 2,5$ и 41% от SUV_{max} ($p < 0,05$). При использовании значения отсечки фона – $SUV_{max} \geq 4,0$ – значимых различий между указанными показателями в 1-й и 2-й подгруппах получено не было. Средние значения показателей представлены в табл. 2.

При однофакторном анализе параметры MTV и TLG с использованием трех пороговых значений

отсечки фона ($SUV_{max} \geq 2,5$, $SUV_{max} \geq 4,0$ и 41% от SUV_{max}) коррелировали с выживаемостью без прогрессирования. При увеличении каждого из показателей на 100 единиц отмечалось статистически значимое увеличение риска вероятности развития рецидива ($p < 0,05$) (табл. 3).

Для определения оптимальных пороговых значений MTV и TLG для прогнозирования вероятности рецидива КЛХ был проведен ROC-анализ, пороговые значения составили: при $SUV_{max} \geq 2,5$ – 204 см³ и 961, при 41% от SUV_{max} – 105 см³ и 620 (см. рисунок).

Для MTV и TLG при $SUV_{max} \geq 2,5$ чувствительность, специфичность, положительная прогностическая ценность и отрицательная прогностическая ценность составили – 67, 63, 48, 79% и 71, 63, 50, 81% соответственно; при 41% от SUV_{max} – 62, 66, 48, 77% и 67, 66, 50, 79% соответственно.

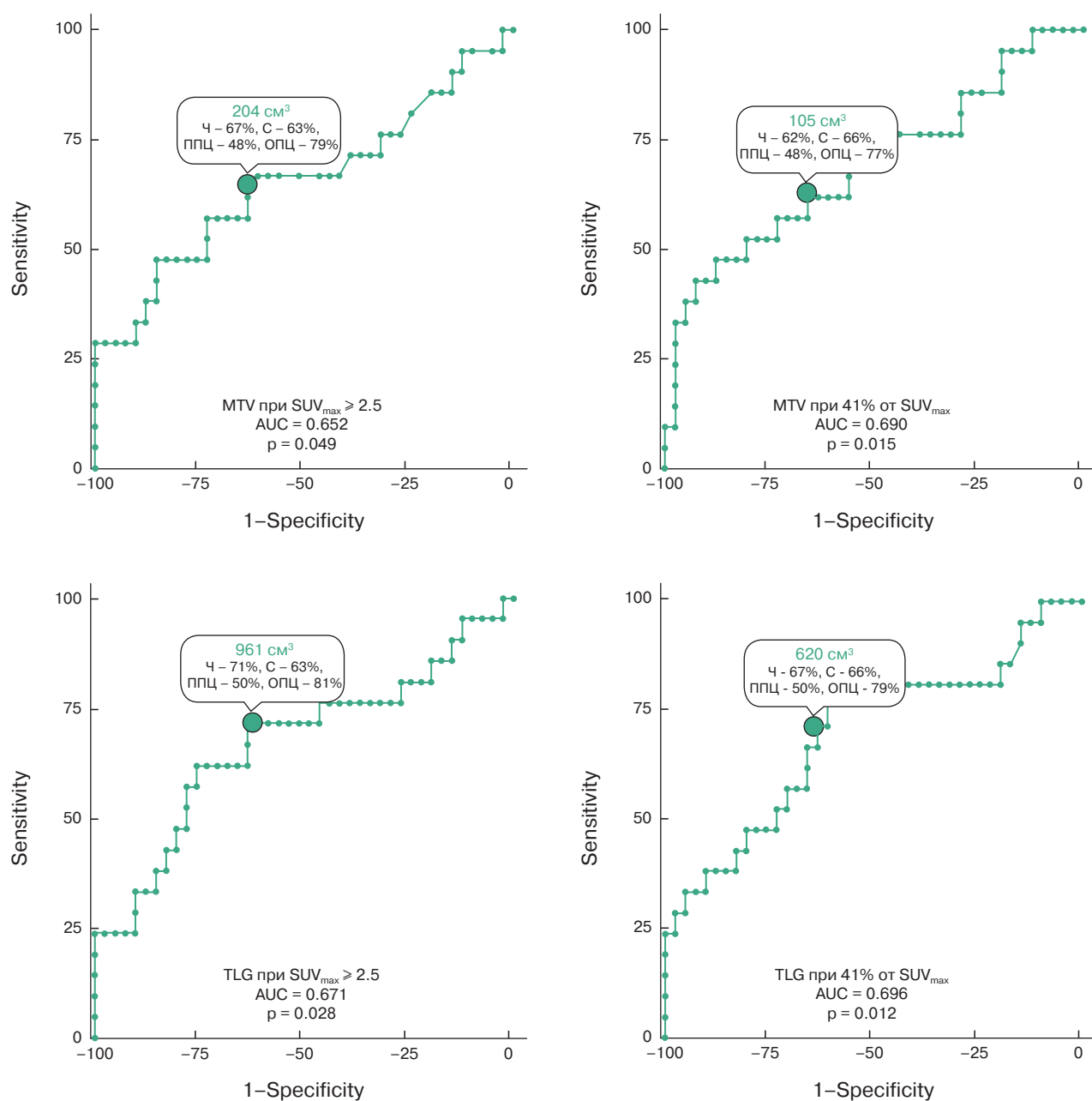
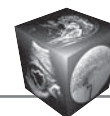


Рисунок. Результаты ROC-анализа для определения оптимальных прогностических пороговых значений MTV и TLG при КЛХ с двумя различными значениями отсечки фона ($SUV_{max} \geq 2,5$ и 41% от SUV_{max}). AUC – площадь под кривой.

Figure. ROC curves of MTV and TLG with two different thresholds: ($SUV_{max} \geq 2,5$ and 41% of SUV_{max}) for cHL prognosis. AUC – area under curve.



Обсуждение

Поиск точных прогностических факторов, позволяющих до начала лечения идентифицировать пациентов высокого риска развития рецидивов заболевания и возникновения резистентных форм, является одной из основных задач современной гематологии.

В настоящее время в мировой литературе активно изучаются объемные ПЭТ-биомаркеры и их прогностическое значение при различных онкологических и гематологических заболеваниях [11–20]. Это представляется особенно актуальным для больных КЛХ, у которых ПЭТ-адаптированная стратегия лечения вошла в широкую клиническую практику, поэтому ранняя стратификация риска в данной группе пациентов крайне важна.

Результаты опубликованных исследований демонстрируют, что при КЛХ исходные объемные ПЭТ-биомаркеры могут применяться для определения прогноза заболевания [20–22]. Однако, как указывалось ранее, методики вычисления MTV и TLG в настоящее время не стандартизированы – используются различные программы для их расчета и критерии для оконтуривания патологических очагов [23, 24]. Это приводит к широкому разбросу выявленных прогностических пороговых значений объемных ПЭТ-биомаркеров и затрудняет возможность применения указанных показателей в клинической практике [13, 14].

В одном из ранних исследований M.K. Song и соавт. на группе из 127 больных только с начальными стадиями ЛХ показали, что высокие исходные значения MTV свидетельствуют о неблагоприятном прогнозе. Для оконтуривания патологических очагов использовалось фиксированное абсолютное значение отсечки фона ($SUV_{max} \geq 2,5$), пороговое прогностическое значение MTV составило 198 см³. Показатели выживаемости без прогрессирования (ВБП) и общей выживаемости (ОВ) у пациентов со значениями MTV выше и ниже порогового значения существенно различались (66,7 и 71,1% и 96,3 и 97,6%; $p < 0,001$ и $p = 0,001$ соответственно) [25]. В более поздних исследованиях 2015 г. ($n = 59$) и 2018 г. ($n = 267$) также на группе больных с ранними стадиями ЛХ при использовании того же значения отсечки фона для оконтуривания патологических очагов ($SUV_{max} \geq 2,5$) были определены другие прогностические пороговые значения MTV, равные 432 и 268 мл соответственно. Полученные авторами результаты также демонстрировали значимую корреляцию между MTV и ВБП [13, 17].

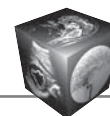
Результаты исследования французских авторов A.S. Cottreau и соавт. показали, что исходные

значения MTV также имеют прогностическое значение для ВБП и ОВ. В исследуемую группу вошло 258 больных с ранними стадиями ЛХ, для расчета MTV использовалось фиксированное относительное значение отсечки фона (41% от SUV_{max}), прогностическое пороговое значение составило 147 см³. Пятилетняя ВБП у пациентов с исходными значениями MTV выше и ниже порогового составила 71 и 92% соответственно ($p < 0,0001$) [22].

D. Albano и соавт. в исследовании 2020 г. изучали прогностическое значение объемных ПЭТ-биомаркеров в геронтологической группе из 123 больных ЛХ. Для расчета MTV и TLG также использовалось относительное значение отсечки фона – 41% от SUV_{max} . Результаты исследования показали, что при однофакторном и многофакторном анализе MTV и TLG имели прогностическое значение для выживаемости без прогрессирования ВБП, однако для ОВ оба показателя прогностического значения не имели [16].

В настоящем исследовании для расчета объемных ПЭТ-биомаркеров применялось программное обеспечение syngo.via (Siemens), которое дает возможность рассчитывать MTV и TLG с использованием пороговых значений: фиксированных абсолютных (например, $SUV_{max} \geq 2,5$), фиксированных относительных (например, 41% от SUV_{max} в патологическом очаге), фоновых (например, SUV_{mean} (средний стандартизованный уровень накопления РФП) в печени + 2 стандартных отклонения) и адаптивных, при которых используется соотношение опухоли/фон (например, $0,15 \times SUV_{mean}$ опухоли + SUV_{mean} в прилежащих тканях) [12, 26, 27]. Данный вопрос мы более подробно рассматривали в ранее опубликованных работах [23, 24]. Для расчета оптимальных пороговых прогностических значений MTV и TLG были выбраны три различных значения отсечки фона для оконтуривания патологических очагов, которые наиболее часто используются при ЛХ другими исследователями: $SUV_{max} \geq 2,5$, $SUV_{max} \geq 4,0$ и 41% от SUV_{max} [13, 16, 17, 22, 25].

В анализируемую группу настоящего исследования были включены больные с ранними ($n = 28$) и распространенными ($n = 34$) стадиями впервые выявленной КЛХ и соответственно с широким диапазоном значений исходных объемных ПЭТ-биомаркеров (MTV и TLG). При сравнении их средних значений в подгруппах больных с ремиссией заболевания и рефрактерным или рецидивирующим течением при двух значениях отсечки фона ($SUV_{max} \geq 2,5$ и 41% от SUV_{max}) были получены статистически значимые различия. Однако при использовании значения $SUV_{max} \geq 4,0$ значимых различий в подгруппах больных с ранними стадиями



и рефрактерным или рецидивирующим течением выявлено не было. Таким образом, по нашим данным, значение отсечки фона – $SUV_{max} \geq 4,0$ – является менее предпочтительным для расчета объемных ПЭТ-биомаркеров при КЛХ.

Полученные нами результаты согласуются с опубликованными в других исследованиях и свидетельствуют, что при однофакторном анализе параметры MTV и TLG с использованием трех различных пороговых значений отсечки фона ($SUV_{max} \geq 2,5$, $SUV_{max} \geq 4,0$ и 41% от SUV_{max}) имеют значимую связь с вероятностью возникновения рецидива при сопоставимых диагностических показателях чувствительности, специфичности, положительной прогностической ценности и отрицательной прогностической ценности (см. рисунок). На данной группе больных были получены следующие оптимальные прогностические пороговые значения MTV и TLG: при отсечке фона $SUV_{max} \geq 2,5$ – 204 см³ и 961, при 41% от SUV_{max} – 105 см³ и 620 соответственно.

Таким образом, представленные в обсуждении данные демонстрируют значительные различия и широкий диапазон выявленных оптимальных пороговых прогностических значений MTV и TLG, полученные в клинически сопоставимых группах больных. Это еще раз подтверждает необходимость стандартизации методики определения объемных ПЭТ-биомаркеров и дальнейшего изучения их прогностического значения для возможности использования в клинической практике.

Заключение

При КЛХ высокие значения исходных объемных ПЭТ-биомаркеров – MTV и TLG, рассчитанные с использованием трех пороговых значений отсечки фона ($SUV_{max} \geq 2,5$, $SUV_{max} \geq 4,0$ и 41% от SUV_{max}), ассоциируются с неблагоприятным прогнозом – высокой вероятностью рефрактерного течения заболевания или возникновения рецидива.

В подгруппах больных с ремиссией заболевания и рефрактерным или рецидивирующим течением были получены статистически значимые различия исходных значений MTV и TLG при использовании двух значений отсечки фона $SUV_{max} \geq 2,5$ и 41% от SUV_{max} . При использовании $SUV_{max} \geq 4,0$ значимых различий между показателями выявлено не было.

Оптимальные пороговые прогностические значения MTV и TLG составили: при отсечке фона $SUV_{max} \geq 2,5$ – 204 см³ и 961, при 41% от SUV_{max} – 105 см³ и 620 соответственно.

Несмотря на очевидное прогностическое значение объемных ПЭТ-биомаркеров при КЛХ, для

возможности их применения в клинической практике требуются дальнейшие исследования.

Участие авторов

Метелкина М.В. – концепция и дизайн исследования, проведение исследования, сбор и обработка данных, обзор публикаций по теме статьи, статистическая обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи.

Асланиди И.П. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Мухортова О.В. – концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация полученных данных, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Пурсанова Д.М. – обзор публикаций по теме статьи, концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация полученных данных.

Шурупова И.В. – концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация полученных данных.

Манукова В.А. – анализ и интерпретация полученных данных, сбор и обработка данных.

Трифорова Т.А. – сбор и обработка данных.

Чекалов А.М. – сбор и обработка данных.

Authors' participation

Metelkina M.V. – concept and design of the study, conducting research, collection and analysis of data, review of publications, statistical analysis, analysis and interpretation of the obtained data, writing text, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Aslanidis I.P. – concept and design of the study, approval of the final version of the article.

Mukhortova O.V. – concept and design of the study, analysis and interpretation of the obtained data, text preparation and editing, approval of the final version of the article.

Pursanova D.M. – review of publications, concept and design of the study, analysis and interpretation of the obtained data.

Shurupova I.V. – concept and design of the study, analysis and interpretation of the obtained data.

Manukova V.A. – analysis and interpretation of the obtained data, collection and analysis of data.

Trifonova T.A. – collection and analysis of data.

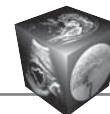
Chekalov A.M. – collection and analysis of data.

Список литературы [References]

1. Howlader N., Noone A.M., Krapcho M. et al. SEER Cancer Statistics Review. 1975–2016. https://seer.cancer.gov/csr/1975_2016/. Accessed April 9, 2020.
2. Kobe C., Dietlein M., Franklin J. et al. Positron emission tomography has a high negative predictive value for progression or early relapse for patients with residual disease after first-line chemotherapy in advanced stage



- Hodgkin lymphoma. *Blood*. 2008; 112: 3989–3994. <https://doi.org/10.1182/blood-2008-06-155820>
3. Weihrauch M.R., Re D., Bischoff S. et al. Whole-body positron emission tomography using ^{18}F -fluorodeoxyglucose for initial staging of patients with Hodgkin's disease. *Ann. Hematol.* 2002; 81: 20–5. <https://doi.org/10.1007/s00277-001-0390-y>
 4. Gallamini A., Rigacci L., Merli F. et al. The predictive value of positron emission tomography scanning performed after two courses of standard therapy on treatment outcome in advanced stage Hodgkin's disease. *Haematologica*. 2006; 91: 475–481. PMID: 16585014
 5. Gallamini A., Hutchings M., Rigacci L. et al. Early interim 2- ^{18}F fluoro- 2-deoxy-D-glucose positron emission tomography is prognostically superior to international prognostic score in advanced-stage Hodgkin's lymphoma: a report from a joint Italian-Danish study. *J. Clin. Oncol.* 2007; 25: 3746–3752. <https://doi.org/10.1200/jco.2007.11.6525>
 6. Lister T.A., Crowther D., Sutcliffe S.B. et al. Report of a committee convened to discuss the evaluation and staging of patients with Hodgkin's disease: Cotswolds meeting. *J. Clin. Oncol.* 1989; 7 (11): 1630–1636. <https://doi.org/10.1200/jco.1989.7.11.1630>
 7. Демина Е.А., Тумян Г.С., Унукова Е.Н., Кондратьева Н.Е., Бородкина А.Г., Зайцева Т.И., Мелузова О.М., Ширяев С.В. Современные возможности лечения первичных больных лимфомой Ходжкина и причины неудач лечения. *Онкогематология*. 2007; 2: 24–30. <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2007-0-2-24-30>
Demina E.A., Tumyan G.S., Unukova E.N. et al. Modern treatment programs for primary Hodgkin's lymphoma and reasons of treatment failure. *Oncohematology*. 2007; 2: 24–30. <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2007-0-2-24-30> (In Russian)
 8. Mhlanga J., Chirindel A., Lodge M. et al. Quantitative PET/CT in clinical practice: assessing the agreement of PET tumor indices using different clinical reading platforms. *Nucl. Med. Commun.* 2018; 39 (2): 154–160. <https://doi.org/10.1097/mnm.0000000000000786>
 9. Brito A., Mourato F., Santos A. et al. Validation of the Semiautomatic Quantification of ^{18}F -Fluoride PET/CT Whole-Body Skeletal Tumor Burden. *J. Nucl. Med. Technol.* 2018; 46 (4): 378–383. <https://doi.org/10.2967/jnmt.118.211474>
 10. Martín-Saladich Q., Reynés-Llompарт G., Sabaté-Llobera A. et al. Comparison of different automatic methods for the delineation of the total metabolic tumor volume in I–II stage Hodgkin Lymphoma. *Sci. Rep.* 2020; 10 (1). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-69577-9>
 11. Barrington S.F., Meignan M.A. Time to prepare for risk adaptation in lymphoma by standardising measurement of metabolic tumour burden. *J. Nucl. Med.* 2019; 60 (8): 1096–1102. <https://doi.org/10.2967/jnumed.119.227249>
 12. Kostakoglu L., Chauvie S. Metabolic Tumor Volume Metrics in Lymphoma. *Semin. Nucl. Med.* 2018; 48 (1): 50–66. <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2017.09.005>
 13. Akhtari M., Milgrom S., Pinnix C. et al. Reclassifying patients with early-stage Hodgkin lymphoma based on functional radiographic markers at presentation. *Blood*. 2018; 131 (1): 84–94. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-04-773838>
 14. Im H.J., Solaiyappan M., Lee I. et al. Multi-level Otsu method to define metabolic tumor volume in positron emission tomography. *Am. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2018; 8: 373–386. PMID: 30697457
 15. Salavati A., Duan F., Snyder B.S. et al. Optimal FDG PET/CT volumetric parameters for risk stratification in patients with locally advanced non-small cell lung cancer: results from the ACRIN 6668/RTOG 0235 trial. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2017; 44: 1969–1983. <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3753-x>
 16. Albano D., Mazzeletti A., Spallino M. et al. Prognostic role of baseline ^{18}F -FDG PET/CT metabolic parameters in elderly HL: a two-center experience in 123 patients. *Ann. Hematol.* 2020; 99: 1321–1330. <https://doi.org/10.1007/s00277-020-04039-w>
 17. Kanoun S., Tal I., Berriolo-Riedinger A. et al. Influence of Software Tool and Methodological Aspects of Total Metabolic Tumor Volume Calculation on Baseline ^{18}F FDG PET to Predict Survival in Hodgkin Lymphoma. *PLoS One*. 2015; 10 (10): e0140830. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0140830>
 18. Wang X., Zhao Y., Liu Y. et al. Prognostic value of metabolic variables of ^{18}F FDG PET/CT in surgically resected stage I lung adenocarcinoma. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96 (35): e7941. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000007941>
 19. Tamandl D., Fueger B., Haug A. et al. Diagnostic Algorithm That Combines Quantitative ^{18}F -FDG PET Parameters and Contrast-Enhanced CT Improves Posttherapeutic Locoregional Restaging and Prognostication of Survival in Patients With Esophageal Cancer. *Clin. Nucl. Med.* 2019; 44 (1): e13–e21. <https://doi.org/10.1097/rln.00000000000002366>
 20. Choi W., Oh J., Roh J. et al. Metabolic tumor volume and total lesion glycolysis predict tumor progression and survival after salvage surgery for recurrent oral cavity squamous cell carcinoma. *Head Neck*. 2019; 41 (6): 1846–1853. <https://doi.org/10.1002/hed.25622>
 21. Moskowitz A., Schöder H., Gavane S. et al. Prognostic significance of baseline metabolic tumor volume in relapsed and refractory Hodgkin lymphoma. *Blood*. 2017; 130 (20): 2196–2203. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-06-788877>
 22. Cottreau A.S., Versari A., Loft A. et al. Prognostic value of baseline metabolic tumor volume in early-stage Hodgkin lymphoma in the standard arm of the H10 trial. *Blood*. 2018; 131 (13): 1456–1463. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-07-795476>
 23. Асланиди И.П., Метелкина М.В., Мухортова О.В., Пурсанова Д.М., Шурупова И.В., Манукова В.А. Объемные ПЭТ-биомаркеры при лимфоме Ходжкина. Первый опыт автоматического и ручного методов оценки. *REJR*. 2022; 12 (1): 80–88. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2022-12-1-80-88>
Aslanidis I.P., Metelkina M.V., Mukhortova O.V. et al. Volumetric PET-biomarkers in Hodgkin's lymphoma. The initial experience of automatic and manual methods of evaluation. *REJR*. 2022; 12 (1): 80–88. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2022-12-1-80-88> (In Russian)
 24. Метелкина М.В., Мухортова О.В., Асланиди И.П., Пурсанова Д.М., Манукова В.А., Шурупова И.В., Трифонова Т.А., Саржевский В.О., Шорохов Н.С., Шпирко В.О. Прогностическое значение общего метаболического объема опухоли (MTV) и общего уровня гликолиза (TLG) при классической лимфоме Ходжкина



- с использованием автоматического метода выделения патологических очагов. *REJR*. 2022; 12 (4): 106–117. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2022-12-4-106-116>
- Metelkina M.V., Mukhortova O.V., Aslanidis I.P. et al. Prognostic value of total metabolic tumor volume (MTV) and total lesion glycolysis (TLG) in classic Hodgkin's lymphoma using an automatic method for pathological foci segmentation. *REJR*. 2022; 12 (4): 106–116. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2022-12-4-106-116> (In Russian)
25. Song M.K., Chung J.S., Lee J.J. et al. Metabolic tumor volume by positron emission tomography/computed tomography as a clinical parameter to determine therapeutic modality for early stage Hodgkin's lymphoma. *Cancer Sci*. 2013; 104 (12): 1656–1661. <https://doi.org/10.1111/cas.12282>
 26. Im H., Bradshaw T., Solaiyappan M., Cho S. Current Methods to Define Metabolic Tumor Volume in Positron Emission Tomography: Which One is Better? *Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2017; 52 (1): 5–15. <https://doi.org/10.1007/s13139-017-0493-6>
 27. Camacho M.R., Etchebehere E., Tardelli N. et al. Validation of a Multi-Foci Segmentation Method for Measuring Metabolic Tumor Volume in Hodgkin's Lymphoma. *J. Nucl. Med. Technol*. 2020; 48 (1): 30–35. <https://doi.org/10.2967/jnmt.119.231118>

Для корреспонденции*: Метелкина Мария Васильевна – e-mail: metelkina.masha@yandex.ru

Мария Васильевна Метелкина – младший научный сотрудник отдела ядерной диагностики, врач-рентгенолог ФГБУ “НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-1831-0675>

Ираклий Павлович Асланидис – доктор мед. наук, профессор, руководитель отдела ядерной диагностики, заведующий кафедрой лучевой диагностики, врач-радиолог ФГБУ “НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-6386-2378>

Ольга Валентиновна Мухортова – доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела ядерной диагностики, профессор кафедры лучевой диагностики, врач-радиолог ФГБУ “НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-7716-5896>

Диана Манолисовна Пурсанова – доктор мед. наук, старший научный сотрудник отдела ядерной диагностики, врач-радиолог ФГБУ “НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-1846-0115>

Ирина Владимировна Шурупова – доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник, профессор кафедры лучевой диагностики, врач-радиолог ФГБУ “НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-2154-474X>

Вероника Алексеевна Манукова – канд. мед. наук, врач-радиолог ФГБУ “НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9157-6077>

Татьяна Аркадьевна Трифонова – канд. мед. наук, заведующая отделением радионуклидных методов исследования отдела ядерной диагностики, врач-радиолог ФГБУ “НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9727-4213>

Андрей Михайлович Чекалов – аспирант кафедры гематологии, трансфузиологии, трансплантологии с курсом детской онкологии, врач-гематолог “НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой”, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-4923-6773>

Contact*: Maria V. Metelkina – e-mail: metelkina.masha@yandex.ru

Maria V. Metelkina – Junior Researcher of the Nuclear Medicine Department, Radiologist, A.N. Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-1831-0675>

Irakli P. Aslanidis – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Nuclear Medicine Department, Head of the Department of Radiodiagnosis, Radiologist, A.N. Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-6386-2378>

Olga V. Mukhortova – Doct. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Nuclear Medicine Department, Professor of the Department of Radiodiagnosis, Radiologist, A.N. Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-7716-5896>

Diana M. Pursanova – Doct. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Nuclear Medicine Department, Radiologist, A.N. Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-1846-0115>

Irina V. Shurupova – Doct. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Nuclear Medicine Department, Professor of the Department of Radiodiagnosis, Radiologist, A.N. Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-2154-474X>

Veronika A. Manukova – Cand. of Sci. (Med.), Radiologist, A.N. Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9157-6077>

Tatyana A. Trifonova – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Radionuclide Research Methods of the Nuclear Medicine Department, Radiologist, A.N. Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9727-4213>

Andrey M. Chekalov – PhD Student of the B.V. Afanasyev Department of Hematology, Transfusiology, Transplantology with the Course of Pediatric Oncology of the Postgraduate Education Department, hematologist, R.M. Gorbacheva Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-4923-6773>



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

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1225>

Метод неинвазивной оценки влияния биологически активных веществ на скорость восстановления уровня pH в мышце после предельной нагрузки с помощью ¹H МРС

© Берзин И.А.¹, Рябченкова А.А.^{2*}, Колмаков Н.Н.³, Зубков М.А.⁴,
Богдан А.А.⁵, Копать В.В.², Духовлинов И.В.²

¹ Федеральное медико-биологическое агентство (ФМБА России); 125310 Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, Российская Федерация

² Общество с ограниченной ответственностью "АТГ Сервис Ген"; 199178 Санкт-Петербург, пр-кт Малый В.О., д.57, к.4, литера Ж, Российская Федерация

³ ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины"; 197022 Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12, Российская Федерация

⁴ Национальный исследовательский университет ИТМО; 197101 Санкт-Петербург, Кронверкский просп., д. 49, литера А, Российская Федерация

⁵ ФГБУН "Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева Российской академии наук"; 197376 Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9, Российская Федерация

Цель исследования: с помощью протонной магнитно-резонансной спектроскопии (¹H МРС) определить возможность неинвазивной оценки влияния креатина и бета-аланина на скорость восстановления уровня pH в мышце после предельной нагрузки.

Материал и методы. В качестве тестируемых биологически активных веществ (БАВ) были взяты креатина моногидрат и бета-аланин, применяемые согласно рекомендациям производителя. На первом этапе были построены калибровочные кривые зависимости pH от величины химического сдвига при снятии ¹H спектров модельных растворов дипептида карнозина для неинвазивного определения внутримышечного pH. Далее проводились эксперименты на лабораторных животных (мыши линии BALB/c) с использованием 9 Тл ЯМР спектрометра Bruker Advance III WB 400 МГц WB (Bruker, Germany). Следующим шагом стали эксперименты на добровольцах по отработке методики оценки эффектов БАВ на прямой четырехглавой мышце бедра. Использовался функциональный тест rwc170 в варианте степ-теста, позволяющий достичь закисления цитоплазмы миоцитов лактатом и оценить эффективность исследуемых БАВ на запас выносливости и функциональность аэробных систем по скорости восстановления уровня pH исследуемой мышцы. Дальнейшее сканирование осуществлялось с помощью высокопольного магнитно-резонансного томографа (Philips Healthcare, Achieva 3.0 Тл, North Brabant, the Netherlands) и двух поверхностных кольцевидных радиочастотных катушек SENSE Flex-L.

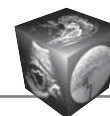
Результаты. Методом ¹H МРС было оценено влияние перорального приема креатина и бета-аланина на восстановление pH прямой четырехглавой мышцы бедра после закисления цитоплазмы миоцитов лактатом. Эксперименты с участием мелких лабораторных животных показали необходимость разработки и использования более точных методик выделения вокселя и подавления сигнала от жировой ткани при доклинической *in vivo* ¹H спектроскопии для надежной фиксации химических сдвигов пиков карнозина.

С помощью полученных для добровольцев протоколов удалось достичь воспроизводимости результатов, оптимальных соотношения сигнал/шум и ширины спектральных пиков карнозина с помощью ¹H МРС при 3 Тл в прямой четырехглавой мышце бедра.

Заключение. Полученные с помощью ¹H МРС данные на добровольцах позволяют сделать вывод, что разработанная методика дает возможность неинвазивной оценки влияния БАВ на скорость восстановления уровня pH в мышце после предельной нагрузки в режиме реального времени *in vivo*.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, pH-буферизация, карнозин, БАД

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.



Для цитирования: Берзин И.А., Рябченкова А.А., Колмаков Н.Н., Зубков М.А., Богдан А.А., Копать В.В., Духовлинов И.В. Метод неинвазивной оценки влияния биологически активных веществ на скорость восстановления уровня pH в мышце после предельной нагрузки с помощью 1H МРС. *Медицинская визуализация*. 2023; 27 (3): 162–175. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1225>

Поступила в редакцию: 21.06.2022. **Принята к печати:** 09.03.2023. **Опубликована online:** 15.06.2023.

Method for non-invasive assessment of the effect of biologically active substances on the rate of the pH level restoration in the muscle after maximum load using 1H MRS

© Igor A. Berzin¹, Anastasia A. Riabchenkova^{2*}, Nikolai N. Kolmakov³, Mikhail A. Zubkov⁴, Andrey A. Bogdan⁵, Vladimir V. Kopat², Ilya V. Dukhovlinov²

¹ The Federal Medical Biological Agency; 30, Volokolamskoye shosse, 125310 Moscow, Russian Federation

² LLC ATG Service-Gene; 57, building 4, letter Zh, Maly prosp. V.O., St. Petersburg 199178, Russian Federation

³ The Federal state budgetary scientific "Institution Institute of experimental medicine"; 12, Akademika Pavlov str., St. Petersburg 197376, Russian Federation

⁴ Saint-Petersburg National Research University of Information Technologies, Mechanics and Optics; St. Petersburg 197101, Russian Federation

⁵ N.P. Bechtereva Institute of the Human Brain of the Russian Academy of Sciences; 9, Akademika Pavlov str., St. Petersburg 197376, Russian Federation

Purpose of the study: To determine the possibility of a non-invasive evaluation of the biologically active substances (BAS) effect on the rate of a pH level restoration in a muscle after a maximum load using 1H magnetic resonance spectroscopy (MRS).

Materials and methods. Creatine monohydrate and beta-alanine were taken as tested biologically active substances, used according to the manufacturer's recommendations. At the first stage, calibration curves of a pH dependence on the magnitude of chemical shifts were plotted during assigning 1H spectra of model carnosine dipeptide solutions for non-invasive determination of intramuscular pH. Further experiments were carried out on laboratory animals (mice) using a 9 T NMR spectrometer Bruker Advance III WB 400MHz WB (Bruker, Germany). In experiments on volunteers the functional test pwc170 was used for assessing the ergogenic effects of biologically active substances on rectus quadriceps femoris. The test allows to achieve the level of myocytes cytoplasm acidification with lactate, and the effectiveness of functional biologically active substances on endurance, and also the function of aerobic systems by the muscle pH rate of recovery. Detection was performed using a high-field magnetic resonance imaging scanner (Philips Healthcare, Achieva 3.0T, North Brabant, The Netherlands) and two SENSE Flex-L surface ring radiofrequency coils.

Results. The effect of oral intake of creatine and beta-alanine on the restoration of rectus quadriceps femoris muscle pH after an acidification of the myocytes cytoplasm with lactate was evaluated using the 1H MRS method. Reproducible results with optimal signal-to-noise ratios and width of carnosine spectral peaks were achieved in volunteers using individual protocols and 1H MRS at 3T in the quadriceps femoris.

Animal experiments have highlighted the need to develop and use more accurate techniques for voxel extraction and fat suppression during in vivo 1H spectroscopy to reliably capture the chemical shifts of carnosine peaks.

Conclusion. The data obtained using 1H MRS on volunteers allow us to conclude that the developed method makes it possible to non-invasively assess the effect of biologically active substances on the rate of restoration of pH level in a muscle after a critical load in real time *in vivo*.

Keywords: magnetic resonance imaging, pH-buffering, carnosine, BAS

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

For citation: Berzin I.A., Riabchenkova A.A., Kolmakov N.N., Zubkov M.A., Bogdan A.A., Kopat V.V., Dukhovlinov I.V. Method for non-invasive assessment of the effect of biologically active substances on the rate of the pH level restoration in the muscle after maximum load using 1H MRS. *Medical Visualization*. 2023; 27 (3): 162–175. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1225>

Received: 21.06.2022.

Accepted for publication: 09.03.2023.

Published online: 15.06.2023.



Введение

Карнозин (бета-аланил-L-гистидин) – дипептид, наиболее высокие концентрации которого были обнаружены в возбудимых тканях: в скелетной мускулатуре, сердечной мышце и нейронах [1]. Обладая многочисленными свойствами, обеспечивающими усиление физической работоспособности [2], карнозин имеет широкий спектр терапевтических применений [3, 4].

К основным физиологическим функциям карнозина относятся: pH-буферизация, активация мышечной АТФазы для обеспечения энергии, хелатирование ионов металлов (медь, цинк и железо) и гомеостаз, антиоксидантная способность (непосредственно за счет удаления активных форм кислорода (АФК) и пероксильных радикалов и косвенно за счет хелатирования металлов), а также защита от перекисного окисления липидов, окисления белков и образования усиленного гликирования белков (путем ингибирования карбонилирования белков и гликоокислации) и конечных продуктов липоксидации (путем подавления перекисного окисления липидов) [5].

Показано, что карнозин обеспечивает около 20% буферизации в мышечных волокнах I типа и до 46% в волокнах IIb типа, и эти результаты согласуются с выводами о том, что мышечные волокна I типа имеют более низкую активность гликолиза и накапливают меньше лактата, чем мышечные волокна IIb типа. Мышечные волокна IIb типа обогащены гликолитическими ферментами и большим запасом гликогена, в то время как волокна I типа содержат много митохондрий и ферментов для окислительного фосфорилирования [6]. В связи с этим кровоснабжение у мышц IIb типа слабее, а утомление развивается быстрее при большей развиваемой мощности. Закисление снижает эффективность работы цитоплазматических креатинкиназ, и таким образом наступают энергетический дефицит и утомление [7].

В скелетной мышце человека (pH 7,1), в которой отсутствует карнозидаза-1, расщепление карнозина карнозидазой-2 очень ограничено, поскольку оптимальное для нее значение pH 9,5, что намного выше внутриклеточного pH, а ее активность в 30 раз ниже, чем активность карнозидазы в почках человека. Этим объясняется относительно высокая концентрация карнозина в скелетных мышцах млекопитающих [8].

В скелетных мышцах человека и лабораторных животных исследование метаболитов обычно осуществляется в биоптатах. Инвазивный характер забора материала при биопсии ограничивает ее применение. В качестве неинвазивной альтернативы может быть использована протонная магнит-

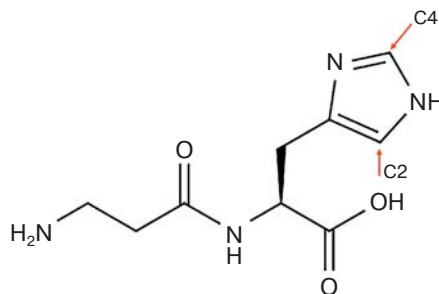


Рис. 1. pH-чувствительные протоны карнозина в имидазольном кольце гистидина.

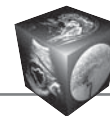
Fig. 1. pH-sensitive carnosine protons in the imidazole ring of histidine.

но-резонансная спектроскопия (1H МРС). Метод 1H МРС применяется при решении ряда клинических задач, в том числе для неинвазивных исследований тканей без проведения биопсии. Основными методиками получения спектров 1H *in vivo* при этом являются PRESS (Proton Resolved Spectroscopy) и метод стимулированного эха – STEAM (Stimulated Echo Acquisition Mode) [9]. Из-за отсутствия стандартизированных протоколов получения спектров многие рентгенологи оценивают *in vivo* 1H МРС как исследовательский метод с ограниченными возможностями для клинического применения. Однако современные публикации свидетельствуют о клинической ценности 1H МРС, стимулируя разработку протоколов получения и анализа спектров 1H *in vivo*, что способствует включению метода 1H МРС в стандартные протоколы исследования, так как он дает возможность получения воспроизводимых результатов [10].

Для определения pH в 1H МРС используются имидазольные протоны гистидина. В исследованиях белков и внутриклеточного pH эритроцитов [11, 12] было показано, что под влиянием изменения pH происходит химический сдвиг пиков протонов при C-2 и C-4 атомах имидазольного кольца (рис. 1).

Этот метод был расширен исследователями [13], которые использовали гистидинсодержащий дипептид карнозин для определения pH в изолированной мышце лягушки.

Последующие аналогичные исследования были проведены на мышцах человека [14] и крысы с использованием ансерина [15, 16]. Есть данные по измерению образования молочной кислоты и ее клиренса в мышце предплечья человека после тренировки с помощью 1H МРС. Одновременно закисление тканей отслеживали с помощью ³¹P МРС [17]. Лактат достаточно быстро диффун-



дирует из мышц в кровоток: в течение 10 мин, поскольку основным местом его деградации в организме является печень. Получить с помощью фосфорной МРС спектры, показывающие восстановление мышечного pH за счет использования чувствительного к pH химического сдвига Pi-резонанса, не всегда возможно из-за резкого падения концентрации Pi после тренировки [18]. Кроме того, при фосфорной спектроскопии объем сканирования значительно больше объема брюшка прямой мышцы бедра, а получение удовлетворительных по соотношению сигнал/шум результатов длительно, что определило выбор в пользу ¹H МРС. Таким образом, использование ¹H спектроскопии для измерения внутриклеточного pH является обоснованным.

Физическая нагрузка связана с увеличением притока Ca²⁺ в миофибриллы скелетных мышц (для регулировки миозин-актиновых поперечных мостиков и потенциала действия вдоль мембраны мышечных волокон) и выработкой АФК и H⁺ скелетными мышцами. Влияние приема БАВ, влияющих на концентрацию АФК и H⁺ и улучшающих мышечную функцию, может быть оценено в зависимости от выполняемой мышцей работы с помощью двух pH-чувствительных протонов в имидазольном кольце гистидина карнозина, имеющих в ¹H МРС спектре сигналы, различающиеся по значению химических сдвигов [19].

Материал и методы

Для интерпретации результатов, полученных с использованием ¹H МРС на добровольцах, предварительно были проведены эксперименты с использованием лабораторных животных и модельных растворов креатина и карнозина в физиологических концентрациях для построения калибровочной кривой зависимости pH от величины химического сдвига ($\Delta\rho\text{pm}$) между характерными пиками карнозина.

Материал

1. Животные

В экспериментах было использовано 5 половозрелых самцов (10 нед, 25 ± 2 г) мышей линии Balb/c в условиях инъекционной анестезии (рометар 10 мг/кг, золетил 40 мг/кг, внутривентриально). Также контролировались частота дыхания и температура тела.

2. Добровольцы

В исследовании приняло участие 5 волонтеров-мужчин в возрасте 25–35 лет со средним уровнем физической активности: эти мужчины тратят некоторое свободное время (1–2 раза

в неделю) на активные формы отдыха, такие как быстрая ходьба, легкий бег или посещение тренажерного зала или бассейна.

Снятие спектров для определения восстановления уровня pH осуществлялось в три этапа с интервалом 1 нед между снятием контрольных спектров при воздействии нагрузки без приема БАВ и снятием экспериментальных спектров при воздействии нагрузки после приема креатина и бета-аланина (неделя между различными БАВами). Все оценки проводились преимущественно в одно и то же время дня. Участники предварительно были осведомлены о воздержании от алкоголя и тяжелых физических нагрузок в течение 48 ч до посещения, а также от стимуляторов (кофе, чай и иные напитки с кофеином) и еды за 4 ч до занятий.

Во время первого этапа эксперимента регистрировались отсутствие заболеваний и уровень физической подготовки, измерялись масса тела волонтеров и рост. Уровень подготовки (гетерогенности) оценивался с помощью анкеты, которую волонтеры заполняли самостоятельно [20, 21].

МР-оборудование

Эксперименты с использованием модельных растворов и эксперименты на лабораторных животных были проведены с использованием 9 Тл ЯМР-спектрометра Bruker Advance III WB 400 МГц WB (Bruker, Germany), зонда MICWB40 (Bruker, Germany) и РЧ-катушки типа птичья клетка для регистрации сигналов ядер водорода (¹H 040/030 QTR).

Эксперименты по отработке методики по оценке эффектов БАВ на прямой четырехглавой мышце бедра добровольцев проводились с помощью высокопольного магнитно-резонансного томографа (Philips Healthcare, Achieva 3.0 Тл, North Brabant, the Netherlands) и двух кольцевидных поверхностных РЧ-катушек SENSE Flex-L. В ходе сканирования две поверхностные кольцевидные РЧ-катушки крепились непосредственно к исследуемой *quadriceps femoris muscle* – прямой четырехглавой мышце бедра, обладающей преимущественно мышечными волокнами II типа.

Параметры экспериментов с использованием ¹H МРС

1. Модельные растворы

Эксперименты по построению калибровочной кривой зависимости pH от величины химического сдвига при снятии ¹H спектров модельных растворов для неинвазивного определения внутримышечного pH были проведены с применением импульсной последовательности PRESS в вок-



селе 4 мм³. В эксперименте были использованы модельные растворы креатина и карнозина в натрий-фосфатном буфере pH от 6,0 до 7,4 (с шагом 0,1) с концентрациями веществ, соответствующими нормальному содержанию креатина и карнозина в мышечной ткани (20 и 8 мМ соответственно) [22, 23]. При снятии водородных спектров основным является сигнал протонов воды, вследствие чего необходимо использовать адаптированные протоколы для его подавления и получения адекватных спектров присутствующих в мышце веществ, для чего в последовательности PRESS (TE1 = TE2 = 10 мс, TR=2000 мс, 384 усреднения) использовалась методика подавления сигнала воды VAPOR с 8 РЧ-импульсами эрмитовой формы.

2. Животные

В ходе 1H МР-исследований на мышинной модели после введения анестезии животное было зафиксировано в зонде. Перед снятием спектров на мышцах предварительно были получены 1H МР-изображения высокого разрешения для установления правильного расположения вокселя в мышцах бедра. Шиммирование осуществлялось относительно пробирки со стандартным раствором, прикрепленной к мыши. После установления верного расположения вокселя было произведено локальное сканирование на мышце бедра с применением импульсных последовательностей PRESS (90-180-180) и STEAM (90-90-90) с импульсами эрмитовой формы. Параметры сканирования варьировались в следующих диапазонах: TE = 20–100 мс, TR = 2000–10000 мс, количество усреднений с 4 до 1280, линейный размер кубического вокселя от 2 до 8 мм, спектральная ширина подавления воды методикой VAPOR от 300 до 1000 Гц, верхние границы параметров, в частности TR, TE и количества усреднений, часто были ограничены (а соответственно, было ограничено и количество и качество получаемых данных) вследствие воздействия анестезии и охлаждения мыши внутри томографа.

3. Методика проведения функционального теста rwc170 с последующим получением 1H спектров

Для неинвазивной оценки влияния креатина и бета-аланина на скорость восстановления уровня pH в мышце после предельной нагрузки сочетали методологию определения внутриклеточного pH с помощью 1H МРС с функциональным тестом rwc170. Функциональный тест rwc170 в варианте степ-теста позволяет достичь закисления цито-

плазмы миоцитов лактатом [24] и оценить влияние исследуемых БАВ на запас выносливости и функциональность аэробных систем по скорости восстановления уровня pH исследуемой мышцы.

Мышечная функция оценивалась по снятию 1H спектров до и сразу после rwc170. Сканирование осуществлялось при фактических (не экстраполированных) ЧСС 170 в минуту [25, 26].

Каждое восхождение производилось на 4 счета на ступеньку высотой 40–45 см: на 2 счета подъем и на следующие 2 счета – спуск. Скорость восхождения на ступеньку при выполнении первого этапа: 1-я нагрузка – 40 шагов в минуту, 2-я нагрузка – 60–80 шагов в минуту. Далее – пауза 3 мин. При выполнении второго этапа: 1-я нагрузка – 40 шагов в минуту, 2-я нагрузка – 90–100 шагов в минуту (на эти цифры устанавливают метроном). После 3 мин восхождений на ступеньку высотой 40 см с фиксированной интенсивностью рабочая нагрузка для второго этапа могла быть вручную скорректирована в зависимости от ЧСС. Пульс подсчитывался за 10 с в конце каждого этапа.

Сканирование проводилось перед физической нагрузкой (контроль) и сразу после степ-теста. Прием креатина и бета аланина в дозировке 5 г осуществлялся за час до проведения степ-теста. Наблюдение динамики изменения pH мышцы требовало максимального сокращения времени перед снятием спектров, что осуществлялось за счет снижения числа усреднений и задержки между физической нагрузкой, измерением пульса и сканированием. Предварительные исследования проводились при 128 усреднениях – при этом время первого сканирования составляло порядка 10 мин, что не позволяло поймать момент восстановления pH мышцы после наступления ацидоза (экспериментально было установлено, что период восстановления pH в данном случае – в среднем до 11 мин). При сокращении числа усреднений до 64 и соответственно сокращении времени сканирования до 5 мин удалось получить спектры надлежащего качества для расчета требуемых химических сдвигов. При этом время сканирования позволяло получить данные для определения начального pH мышцы после нагрузки. Для построения графика восстановления уровня pH после нагрузки при приеме БАВ использовались 5–7 последовательных сканирований до полного восстановления уровня pH (до контрольного уровня каждого волонтера). Итоговыми параметрами 1H МР-исследования были выбраны: PRESS-последовательность с TE = 29 мс, TR = 2000 мс, 64 усреднения, режим подавления воды – water excitation, параметры вокселя 2 × 2 × 3 см. Перед

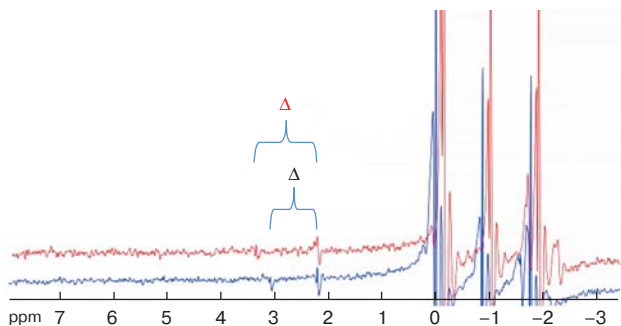
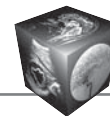


Рис. 2. Пример химического сдвига протонов имидазольного кольца свободного карнозина в зависимости от изменений pH для модельных растворов (точками указаны вершины пиков карнозина). Синий – pH 7,4 ($\Delta = 0,82\text{ppm}$), красный – pH 6,6 ($\Delta = 1,11\text{ ppm}$).

Fig. 2. An example of the chemical shift of imidazole ring protons of free carnosine depending on changes in pH for model solutions (points indicate carnosine peaks). Blue – pH 7.4 ($\Delta = 0.82\text{ppm}$), red – pH 6.6 ($\Delta = 1.11\text{ ppm}$).

снятием спектров были получены 1H МР-изображения высокого разрешения для установления правильного расположения вокселя в мышцах бедра.

Параметры подавления липидов и воды при 1H МРС подбирались индивидуально для каждого волонтера и групп волонтеров с учетом функциональных особенностей тканей, попадающих в поле сканирования.

На полученных спектрах при обработке в приложении iNMR (США) при выравнивании характерных пиков карнозина, соответствующих 8-му атому углерода в имидазольном кольце гистидина карнозина, отчетливо видны химические сдвиги, по значениям которых были вычислены соответствующие значения pH по разнице резонансных частот протонов водорода при C2 и C4 атомах имидазольного кольца. Для каждой кривой данные обрабатывались отдельно. Пример химического сдвига протонов имидазольного кольца свободного карнозина в зависимости от изменений pH представлен на рис. 2.

Результаты

1. Построение калибровочной кривой зависимости pH от величины химического сдвига протонов имидазольного кольца свободного карнозина при снятии 1H МРС модельных растворов

При исследовании полученных в результате Фурье-преобразования спектров модельных растворов креатина и карнозина (20 и 8 мМ соответственно) в натрий-фосфатном буфере с перемен-

ным pH были получены величины химических сдвигов для построения калибровочной кривой, поскольку известно, что при изменении уровня pH расстояние между двумя характерным пиками карнозина, выраженными в ppm, изменяется линейно [27].

Полученные значения химических сдвигов C2 и C4 атомов гистидина карнозина (Δppm) модельных растворов были обработаны в приложении iNMR (США) и использованы для построения калибровочной кривой, демонстрирующей сходимость с калибровочной кривой, построенной на основе рис. 1 и 2 литературных данных [27]. Получившаяся кривая была в дальнейшем использована для определения pH в мышечной ткани (рис. 3). Построенный нами график в сравнении с кривой, построенной на основе литературных данных, имеет более пологую кривую за счет большего числа экспериментальных измерений, соответствующих буферным растворам с установленными значениями pH, тогда как в приведенном исследовании исходный раствор титровали внесением HCl. Для последующих расчетов уровня pH по графикам были построены линии тренда. Для кривой из литературных источников построили полиномиальную кривую. Степень полинома увеличивалась до тех пор, пока не было достигнуто значение коэффициента детерминации 1. Достаточной степенью полинома оказалось уравнение 4-й степени. Аналогичную кривую (4-й степени) построили для данных, полученных нами на растворах. Дальнейшее определение pH в эксперименте производили с использованием полученного уравнения.

2. Отработка методики по оценке эффектов БАВ с помощью 1H МРС на мелких лабораторных животных

Перед снятием спектров на мышах были получены 1H МР-изображения высокого разрешения для установления правильного расположения вокселя в мышцах бедра. Соответственно, на рис. 4 показано расположение вокселя в пробирке со стандартным раствором, а на рис. 5 – границы вокселя в мышце. Шиммирование осуществлялось относительно пробирки со стандартным раствором.

Взаимосвязь качества получаемого спектра с размером вокселя, количеством усреднений и длительностью сканирования, ограниченной сверху физиологическими особенностями сканируемых животных, привела к практической невозможности детектирования пиков карнозина в выделяемом вокселем объеме: либо по причине

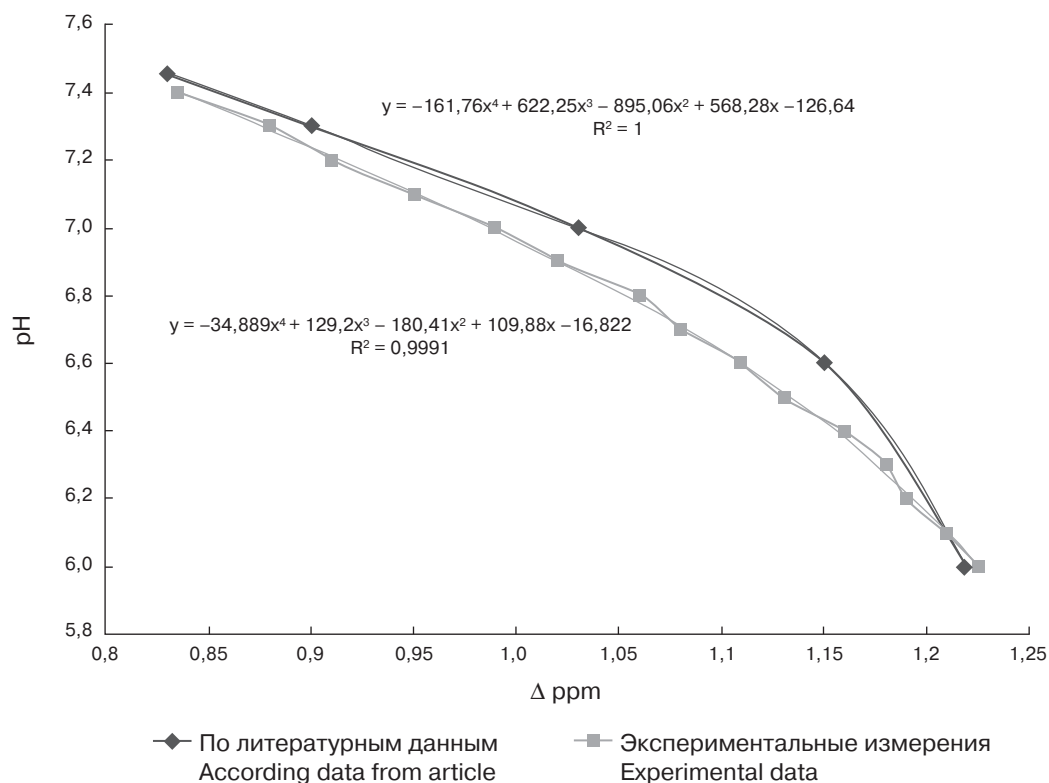


Рис. 3. Построенная калибровочная кривая зависимости pH от величины химического сдвига (Δppm) между характерными пиками карнозина.

Fig. 3. The calibration curve of a pH dependence on the magnitude of the chemical shift (Δppm) between the peaks of carnosine.

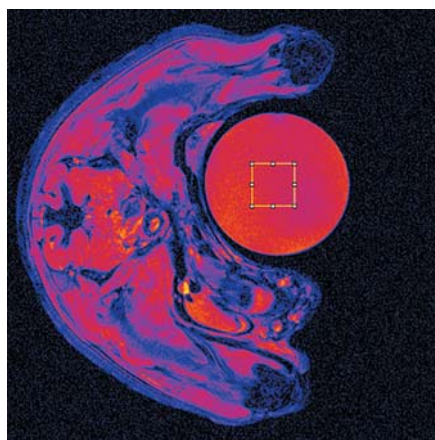


Рис. 4. Расположение вокселя (4 мм) в пробирке со стандартным раствором креатин-карнозина в натрий-фосфатном буфере.

Fig. 4. Location of the voxel (4 mm) in a test tube with a standard solution of creatine-carnosine in sodium phosphate buffer.

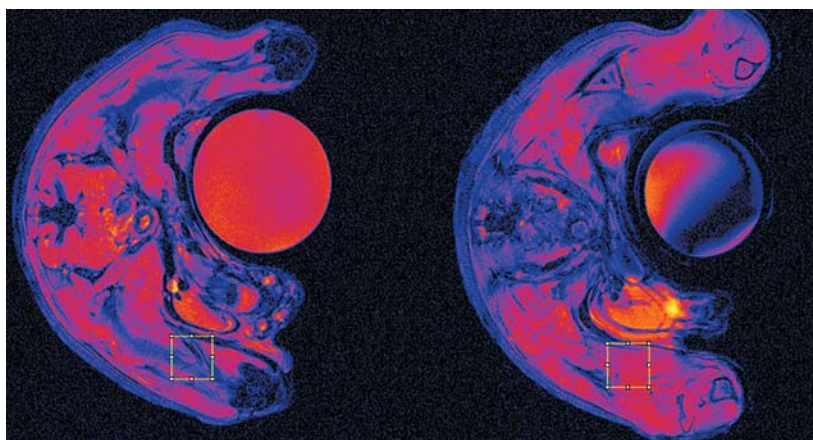
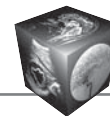


Рис. 5. Верхняя и нижняя границы вокселя (4 мм) в мышцах левого бедра лабораторных животных.

Fig. 5. Upper and lower voxel boundaries (4 mm) in muscles of the left thigh of laboratory animals.



низкого отношения сигнал/шум в малом вокселе, либо из-за попадания жировой ткани в область сканирования при увеличении размера вокселя.

В многочисленных проведенных экспериментах для любого позиционирования вокселя при использовании известных подходов возникали сильные сигналы воды и липидов, поскольку намагниченность карнозина намного меньше, чем намагниченность этих метаболитов. Применение различных вариаций частотно-селективных импульсов не позволило эффективно подавить амплитуды водного и липидного пиков из-за небольших вариаций амплитуд статического магнитного и радиочастотного полей. Соответственно, ни при автоматическом, ни при ручном шиммировании не удалось достичь гомогенности магнитного поля в исследуемом объеме и получить видимый сигнал пиков карнозина.

При минимальном номинальном размере вокселя использованные РЧ-импульсы с учетом ограничения на их длительность и форму не могут возбудить протоны только внутри требуемого профиля вокселя. Реальный профиль тогда состоит из неравномерно возбужденных протонов как внутри вокселя, так и вблизи границ вокселя, в том числе из небольшого остаточного колебательного возбуждения протонов у границ извне возбужденного среза и даже на большем расстоянии от желаемого положения вокселя. Таким образом, вне зависимости от выбранного номинального объема вокселя в спектрах присутствует значительный вклад компонент жировой ткани.

Соответственно, при использовании рассмотренных сочетаний напряженности магнитного поля томографа, количества накоплений, размера вокселя, типа возбуждающих РЧ-импульсов и параметров подавления сигнала воды в селектируемом объеме ткани животного содержится излишнее количество примесей сигналов жировой ткани. Последнее приводит к невозможности детекции карнозина в промежутки времени, ограниченные условиями эксперимента.

В литературных данных подобные исследования карнозина скелетной мускулатуры лабораторных животных еще не были описаны. Предположительно, шиммирование относительно пробирки с модельным раствором в агарозном геле для создания более однородного магнитного поля, использование более селективных импульсов или локальных подкожных РЧ-катушек позволило увеличить селективность получаемого сигнала.

В связи с этим на следующем этапе были проведены 1H МР-исследования на добровольцах, поскольку исследуемый объем может быть более гомогенным.

3. Обработка методики по оценке эффектов БАВ с помощью 1H МРС на прямой четырехглавой мышце волонтеров

Измерения проводили в камбаловидной мышце голени и в прямой четырехглавой мышце бедра. Уровень закисления камбаловидной мышцы при выбранной функциональной нагрузке оказался недостаточным для практического измерения, поэтому основные тесты были проведены на *quadriceps femoris muscle* – прямой четырехглавой мышце бедра, обладающей преимущественно гликолитическими мышечными волокнами [28]. Использование двух кольцевидных поверхностных РЧ-катушек было оптимизировано путем ее наложения непосредственно над исследуемой мышцей (рис. 6), что позволило добиться большей однородности профиля чувствительности приемной катушки в пределах рассматриваемого объема и значительно улучшить соотношение сигнал/шум, а также уменьшить влияние гемодинамических артефактов.

Полученные *in vivo* сигналы карнозина широкие, малой амплитуды, близкие к уровню шума, наблюдается уширение спектральных пиков, расщепление (расфазировка) и появление сателлитов, возбужденные протоны имеют тенденцию к диполь-дипольным взаимодействиям, однако это удается скорректировать увеличением времени восстановления намагниченности и количества усреднений, что тем не менее удлиняет время сканирования (рис. 7) [29, 30].

При снятии спектров с помощью метода 1H МРС без оценки влияния исследуемых веществ (контроль) был получен ряд спектров, представленных на рис. 8: при выравнивании характерных пиков карнозина, соответствующих 8-му атому углерода в имидазольном кольце гистидина карнозина, отчетливо видны химические сдвиги, по значениям которых были вычислены соответствующие значения pH по разнице резонансных частот протонов водорода при C2 и C4 атомах имидазольного кольца. Для каждой кривой данные обрабатывались отдельно. Полученные усредненные данные представлены в таблице.

Полученные данные демонстрируют, что после проведения функционального теста pH прямой четырехглавой мышцы восстанавливался до уровней, показанных до проведения степ-теста. Используемая методика снятия протонных спектров позволяет зафиксировать момент мышечного ацидоза и период восстановления мышцы (рис. 9).

Согласно полученным результатам, прием препарата креатина приводит к ускорению восстановления нормального внутриклеточного pH мышечной ткани в сравнении с контролем.

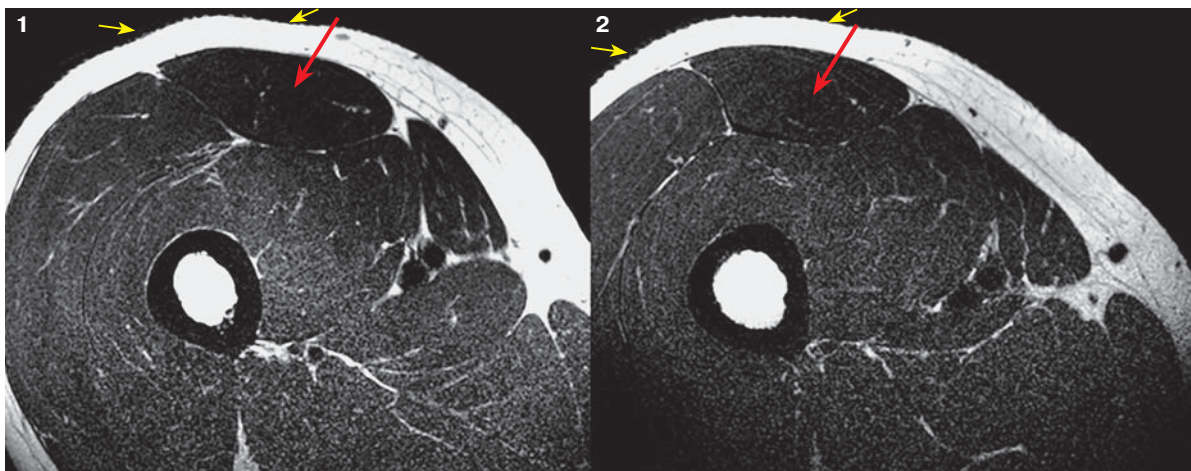


Рис. 6. Прямая четырехглавая мышца бедра, рассматриваемая при снятии протонных спектров. 1 – прямая четырехглавая мышца до функционального теста pwc170; 2 – после нагрузки; желтые стрелки – место приложения двух поверхностных кольцевидных радиочастотных катушек SENSE Flex-L.

Fig. 6. Rectus quadriceps femoris examined when taking proton spectra. 1 – rectus quadriceps muscle before pwc170 functional test; 2 – after loading; yellow arrows – the place of application of two SENSE Flex-L surface ring radiofrequency coils.

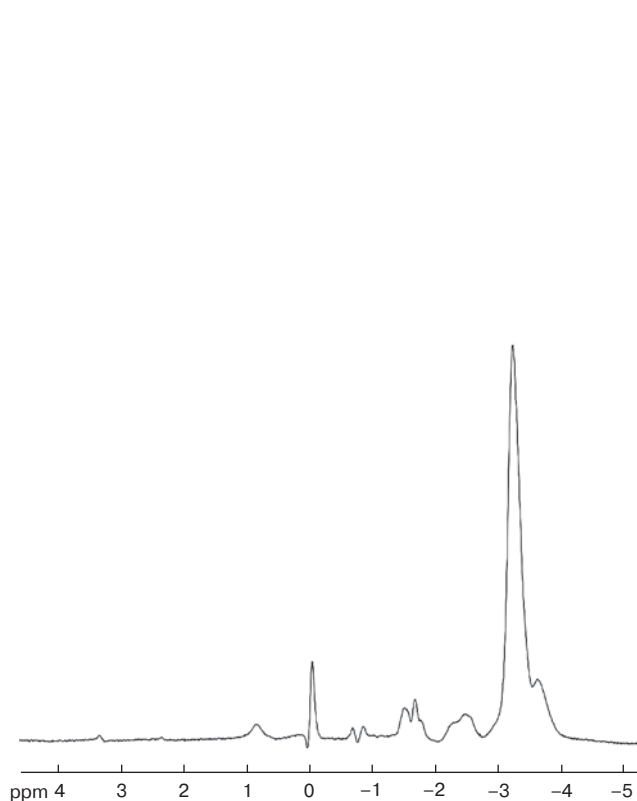


Рис. 7. Характерный профиль полученных сигналов карнозина после нагрузки при использовании PRESS (TE = 29 мс, TR = 3000 мс, 128 усреднений, подавление воды – water excitation) (сигнал протонов воды $\Delta = 4,7$ ppm приравнен к 0).

Fig. 7. Characteristic profile of obtained carnosine signals using PRESS (TE = 29 ms, TR = 3000ms, 128 averages, water excitation) (water proton signal $\Delta = 4.7$ ppm set to 0) after exercises.

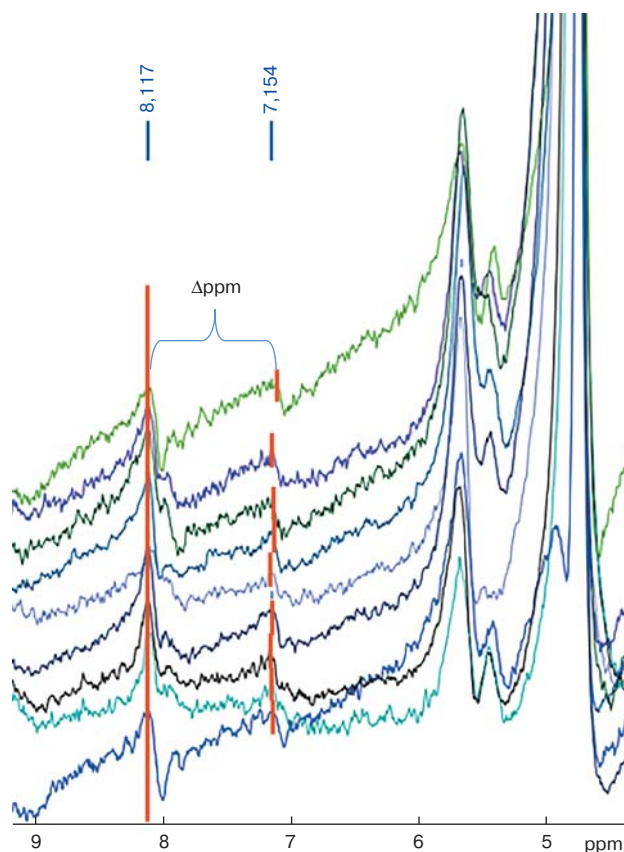


Рис. 8. Химические сдвиги протонов имидазольного кольца карнозина в зависимости от изменений pH после нагрузки при контрольных измерениях PRESS (TE = 29 мс, TR = 2000 мс, 64 усреднения).

Fig. 8. Chemical shifts of carnosine imidazole ring protons depending on pH changes after exercise in control PRESS measurements (TE = 29 ms, TR = 2000 ms, 64 averages).

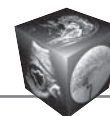


Таблица. Величины химических сдвигов и вычисленные по ним значения pH, отражающие динамику восстановления
Table. Values of chemical shifts and pH values calculated from them, reflecting the dynamics of recovery

Время, мин Time, min	Контроль / Control			Креатин / Creatine			Бета-аланин / Beta-alanine		
	сдвиг, Δ ppm shift, Δ ppm	pH*	ст. откл. standard deviation	сдвиг, Δ ppm shift, Δ ppm	pH*	ст. откл. standard deviation	сдвиг, Δ ppm shift, Δ ppm	pH*	ст. откл. standard deviation
7	1.162	6.366	0.025	1.140	6.470	0.063	1.224	5.998	0.017
11	1.073	6.731	0.034	1.000	6.959	0.026	1.190	6.215	0.026
16	1.062	6.768	0.021	0.986	6.999	0.015	1.140	6.470	0.021
19	1.055	6.791	0.018	0.968	7.050	0.034	1.054	6.794	0.052
24	0.979	7.019	0.043	0.962	7.066	0.024	0.966	7.055	0.048
29	0.958	7.078	0.028	0.900	7.234	0.046	0.962	7.066	0.034

* pH вычислен на основании измеренных химических сдвигов по построенной ранее калибровочной кривой (см. рис. 3).

* pH was calculated from the measured chemical shifts using the previously constructed calibration curve (Fig. 3).

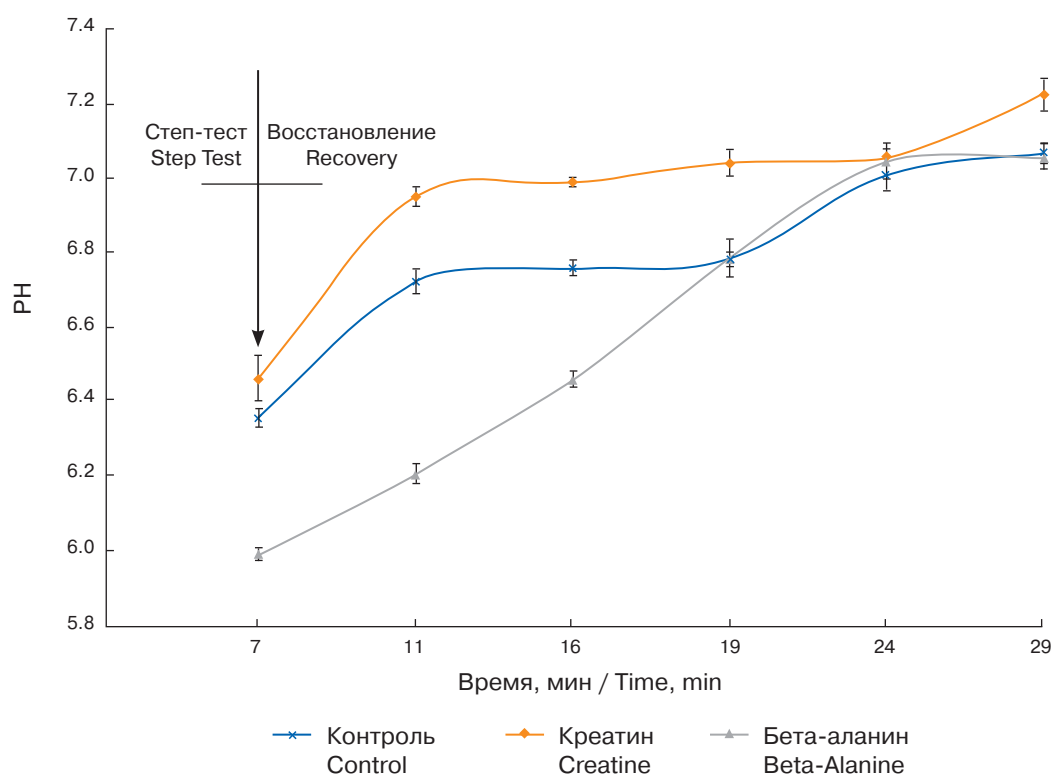


Рис. 9. Динамика восстановления pH в зависимости от времени (мин) при приеме креатина и β -аланина.

Fig. 9. pH recovery curves depending on time (min) after a creatine and β -alanine supplementation.



Разовый прием бета-аланина накануне нагрузочного теста приводит к замедленному восстановлению рН мышц после развития закисления. С помощью полученных протоколов для отдельных волонтеров удалось достичь воспроизводимости результатов и оптимальной ширины спектральных пиков карнозина при условии формирования группы волонтеров со схожими физическими данными.

Обсуждение

Одним из наиболее важных параметров качества при снятии 1H МР-спектров является селективность регистрируемого сигнала в выбранном объеме. Подобранные последовательности измерений и параметры должны исключать любой интенсивный сигнал из областей за пределами интересующего объема. При 1HMP-исследованиях прямой четырехглавой мышцы бедра такими критическими структурами оказались подкожная жировая клетчатка и гемодинамические артефакты вследствие нагрузочной активности – они дают очень сильный сигнал в полученном спектре по сравнению с анализируемыми сигналами карнозина. Также следует минимизировать и избегать появления в спектрах сигналов-артефактов: за счет наложения нескольких областей локализации, артефактов движений, химического сдвига, артефактов за счет вихревых токов.

Ввиду анатомии исследуемой мышцы оказалось оправданным использование поверхностных катушек нестандартным способом, а именно осуществлять наложение двух частей катушки непосредственно на саму мышцу, а не по обе стороны от бедра. Данная методика позволяет значительно снизить уровень шума в получаемых спектрах.

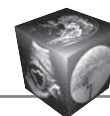
Наблюдение сигналов от протонов в связанных состояниях часто требует коротких времен эха в воксельной спектроскопии, однако наложение сигналов будет оставаться причиной трудностей при отделении сигналов разных метаболитов. Эту проблему частично преодолели, выполняя серии сканирования с различными параметрами измерения (время эха, количество накоплений) для подбора параметров сканирования и путем распределения людей в группы по степени влияния гемодинамических артефактов. Используя короткое время эха (11–30 мс), мы получили в том числе дополнительные сигналы от метаболитов с коротким временем релаксации T2 или с эффектами J-связи. Спектры, полученные при коротких временах эха, иногда трудно обработать, поскольку колебания базовой линии превышают амплитуду пиков.

Также при измерениях *in vivo* сложности при обработке представляет взаимное перекрытие пиков различных метаболитов.

В ходе работы было отмечено, что гетерогенность между людьми с различной физической подготовкой ощутимо сказывается как на используемых протоколах проведения степ-теста и снятия спектров, так и на получаемых результатах. Возникновение гемодинамических артефактов и их отражение в получаемых спектрах грозит потерей данных и требует индивидуальной корректировки в момент регистрации данных. С другой стороны, гемодинамические артефакты имеют схожий профиль проявления в спектрах у людей со схожими физическими данными, что позволяет использовать данную методику не только для изучения влияния самих БАВ, но и для сравнительных экспериментов между группами атлетов различных направлений спортивных дисциплин при условии строгого и корректного формирования таких групп. Для этого рекомендуется не только использовать анкетирование, но и проводить предварительный МР-скрининг [23, 24].

Для отработки методики получения адекватных результатов при оценке эффективности БАВ с помощью метода 1H МРС потребовалось провести ряд испытаний по подбору корректных протоколов, в большинстве своем утверждаемых индивидуально для каждого волонтера с учетом особенностей тканей, попадающих в поле спектрометра, общего уровня тренированности, а также гемодинамических артефактов, сказывающихся на режиме подавления воды. Соответственно, не все полученные спектры имели измеримые значения рН.

Нам удалось оценить действие веществ с выраженным эффектом с использованием описанной методики. При этом мы наблюдали отличные от контроля кривые восстановления рН в мышцах после закисления при разовом приеме креатина и бета-аланина. В случае приема креатина это связано с ускорением ресинтеза фосфокреатина, снижением накопления неорганического фосфата и большим значением рН в мышцах после нагрузки [31]. В случае с бета-аланином замедление скорости восстановления рН, по всей видимости, связано с пиковым накоплением вновь синтезированного карнозина в мышцах, что приводит к увеличению буферной емкости в клетках [32]. Одновременно с этим бета-аланин вызывает усиление гликолиза, способствуя накоплению большего количества $[H^+]$ ионов при одновременном увеличении устойчивости мышц к закислению. Как следствие, требуется больше времени в покое для восстановления нормального значения рН в мышце [33].



Заключение

В результате исследования методом ^1H МРС было оценено влияние перорального приема креатина и бета-аланина на восстановление нормофункции прямой четырехглавой мышцы бедра после стандартизированного функционального теста рмс170 в варианте степ-теста: по скорости восстановления уровня pH в исследуемой мышце, оцениваемого при снятии ^1H спектров дипептида карнозина, делался вывод об эффективности использованных БАВ. Предварительно были проведены эксперименты по построению калибровочной кривой зависимости pH от величины химического сдвига при снятии ^1H спектров модельных растворов. На животной модели была подчеркнута необходимость разработки и использования более точных методик выделения вокселя и подавления сигнала от жировой ткани при доклинической *in vivo* ^1H спектроскопии для надежной фиксации химических сдвигов пиков карнозина.

В ходе отработки протоколов на добровольцах удалось достичь воспроизводимости результатов и оптимальной ширины спектральных пиков карнозина с помощью ^1H МРС при 3 Тл в прямой четырехглавой мышце бедра. Поверхностная РЧ-катушка позиционировалась наложением непосредственно на исследуемую мышцу. Несмотря на то что низкая амплитуда сигнала, низкое отношение сигнал/шум, изменение положения вокселя и гемодинамические артефакты являются основными источниками ошибок в данном типе исследований, полученные с помощью ^1H МРС протоколы сканирования и данные позволяют сделать вывод, что разработанная методика может использоваться для оценки эффективности исследуемых препаратов для спортивной и медицинской практики, равно как и проведения сравнительных экспериментов между группами атлетов различных направлений спортивных дисциплин при условии строгого и корректного формирования таких групп.

Финансирование

Финансирование осуществлялось в частном порядке компанией ООО “АТГ Сервис Ген”, работа Зубкова М.А. по составлению методик *in vivo* сканирования была поддержана Министерством науки и высшего образования Российской Федерации (№ 075-15-2021-592).

Соблюдение этических стандартов

Авторы подтверждают соблюдение институциональных и национальных стандартов по использованию лабораторных животных в соответствии с действующим законодательством РФ и “Consensus Author Guidelines

for Animal Use” (IAVES, 23 July 2010). В исследовании с участием добровольцев от всех участников были получены добровольные информированные согласия на участие в исследовании. В тексте рукописи участники эксперимента обезличены.

Благодарности

Авторы выражают глубокую признательность коллективу ресурсного центра “Магнитно-резонансные методы исследования” СПбГУ, коллективу кабинета магнитно-резонансной томографии отделения лучевой диагностики клиники ИМЧ РАН.

Участие авторов

Берзин И.А. – концепция и дизайн исследования, написание текста, подготовка, создание опубликованной работы.

Рябенкова А.А. – обзор публикаций по теме статьи, проведение исследования, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, подготовка и редактирование текста.

Колмаков Н.Н. – участие в научном дизайне, проведение исследования, статистическая обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Зубков М.А. – проведение исследования, сбор и обработка данных, подготовка и редактирование текста.

Богдан А.А. – проведение исследования, сбор и обработка данных, подготовка и редактирование текста.

Копать В.В. – участие в научном дизайне, проведение исследования, ответственность за целостность всех частей статьи.

Духовлинов И.В. – участие в научном дизайне, ответственность за целостность всех частей статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' participation

Berzin I.A. – concept and design of the study, writing text, preparation, creation of published work.

Riabchenkova A.A. – review of publications, conducting research, analysis and interpretation of the obtained data, writing text, text preparation and editing.

Kolmakov N.N. – participation in scientific design, conducting research, statistical analysis, analysis and interpretation of the obtained data.

Zubkov M.A. – conducting research, collection and analysis of data, text preparation and editing.

Bogdan A.A. – conducting research, collection and analysis of data, text preparation and editing.

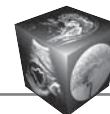
Kopat V.V. – participation in scientific design, conducting research, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Dukhovlinov I.V. – participation in scientific design, responsibility for the integrity of all parts of the article, approval of the final version of the article.



Список литературы [References]

1. Boldyrev A.A., Aldini G., Derave W. Physiology and pathophysiology of carnosine. *Physiol. Rev.* 2013; 93:1803–1845. <https://doi.org/10.1152/physrev.00039.2012>
2. Saunders B., Elliott-Sale K., Artioli G.G. et al. β -Alanine supplementation to improve exercise capacity and performance: a systematic review and meta-analysis. *Br. J. Sports Med.* 2017; 51: 658–669. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-096396>
3. Artioli G.G., Sale C., Jones R.L. Carnosine in health and disease. *Eur. J. Sport. Sci.* 2018; 19: 30–39. <https://doi.org/10.1080/17461391.2018.1444096>
4. Matthews J.J., Artioli G.G., Turner M.D., Sale C. The Physiological Roles of Carnosine and β -Alanine in Exercising Human Skeletal Muscle. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2019; 51: 2098–2108. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002033>
5. Wu G. Important roles of dietary taurine, creatine, carnosine, anserine and 4-hydroxyproline in human nutrition and health. *Amino Acids.* 2020; 52 (3): 329–360. <https://doi.org/10.1007/s00726-020-02823-6>
6. Baker J.S., McCormick M.C., Robergs R.A. Interaction among Skeletal Muscle Metabolic Energy Systems during Intense Exercise. *J. Nutr. Metab.* 2010; 2010: 905612. <https://doi.org/10.1155/2010/905612>
7. Hargreaves M., Spriet L.L. Skeletal muscle energy metabolism during exercise. *Nat. Metab.* 2020; 2 (9): 817–828. <https://doi.org/10.1038/s42255-020-0251-4>
8. Lenney J.F., Peppers S.C., Kucera-Orallo C.M., George R.P. Characterization of human tissue carnosinase. *Biochem. J.* 1985; 228 (3): 653–660. <https://doi.org/10.1042/bj2280653>
9. Hamilton G., Middleton M.S., Bydder M. et al. Effect of PRESS and STEAM sequences on magnetic resonance spectroscopic liver fat quantification. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2009; 30 (1): 145–152. <https://doi.org/10.1002/jmri.21809>
10. Rozhkova Z.Z., Kulchitsky O.K. Magnetic resonance spectroscopy (*in vivo* 1H MRS) in clinical neurology. *Int. Neurol. J.* 2016; 83 (5): 13–26. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.5.83.2016>
11. Markley J.L. Biological Applications of Magnetic Resonance. Academic New York, 1979: 397–463. ISBN 978-0-12-640750-1. <https://doi.org/10.1016/B978-0-126-40750-1.X5001-1>
12. Rabenstein D.L., Isab A.A. Determination of the intracellular pH of intact erythrocytes by 1H NMR spectroscopy. *Anal. Biochem.* 1982; 121: 423–432. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(82\)90502-4](https://doi.org/10.1016/0003-2697(82)90502-4)
13. Yoshizaki K., Seo Y., Nishikawa H. High-resolution proton magnetic resonance spectra of muscle. *Biochim. Biophys. Acta.* 1981; 678: 283–291. [https://doi.org/10.1016/0304-4165\(81\)90218-X](https://doi.org/10.1016/0304-4165(81)90218-X)
14. Arus C., Barany M. Application of high-field 1H-NMR spectroscopy for the study of perfused amphibian and excised mammalian muscles. *Biochim. Biophys. Acta.* 1986; 886: 411–424. [https://doi.org/10.1016/0167-4889\(86\)90177-1](https://doi.org/10.1016/0167-4889(86)90177-1)
15. Gadian D.G., Proctor E., Williams S.R. Some recent applications of 1H NMR spectroscopy *in vivo*. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1987; 508: 241–250. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1987.tb32908.x>
16. Williams S.R., Gadian D.G., Proctor E. Proton NMR studies of muscle metabolites *in vivo*. *J. Magn. Reson.* 1985; 63: 406–412. [https://doi.org/10.1016/0022-2364\(85\)90336-1](https://doi.org/10.1016/0022-2364(85)90336-1)
17. Hetherington H.P., Hamm J.R., Pan J.W. et al. A fully localized 1H homonuclear editing sequence to observe lactate in human skeletal muscle after exercise. *J. Magn. Reson.* 1969; 82: 86–96. [https://doi.org/10.1016/0022-2364\(89\)90167-4](https://doi.org/10.1016/0022-2364(89)90167-4)
18. Taylor D.J., Bore P.J., Styles P. et al. Bioenergetics of intact human muscle. A 31P nuclear magnetic resonance study. *Mol. Biol. Med.* 1983; 1: 77–94. PMID: 6679873
19. Just Kukurová I., Valkovič L., Ukropec J. et al. Improved spectral resolution and high reliability of *in vivo* (1) H MRS at 7 T allow the characterization of the effect of acute exercise on carnosine in skeletal muscle. *NMR Biomed.* 2016; 29 (1): 24–32. <https://doi.org/10.1002/nbm.3447>
20. Kapilevich L.V., Zakharova A.N., Kabachkova A.V. et al. Dynamic and Static Exercises Differentially Affect Plasma Cytokine Content in Elite Endurance- and Strength-Trained Athletes and Untrained Volunteers. *Front. Physiol.* 2017; 8: 35. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00035>
21. Kapilevich L.V., Yezhova G.S., Zakharova A.N. et al. Brain bioelectrical activity and cerebral hemodynamics in athletes under combined cognitive and physical loading. *Hum. Physiol.* 2019; 45: 64–173. <https://doi.org/10.1134/S0362119719010080>
22. Kushmerick M.J., Moerland T.S., Wiseman R.W. Mammalian skeletal muscle fibers distinguished by contents of phosphocreatine, ATP, and Pi. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1992; 89 (16): 7521–7525. <https://doi.org/10.1073/pnas.89.16.7521>
23. Blancquaert L., Baba S.P., Kwiatkowski S. et al. Carnosine and anserine homeostasis in skeletal muscle and heart is controlled by β -alanine transamination. *J. Physiol.* 2016; 594 (17): 4849–4863. <https://doi.org/10.1073/10.1113/JP272050>
24. Kapilevich L.V., Kologrivova V.V., Zakharova A.N., Mourrot L. Post-exercise Endothelium-Dependent Vasodilation Is Dependent on Training Status. *Front. Physiol.* 2020; 11: 348. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00348>
25. Ortlepp J.R., Metrikat J., Albrecht M., Maya-Pelzer P. Relationship between physical fitness and lifestyle behaviour in healthy young men. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 2004; 11 (3): 192–200. <https://doi.org/10.1097/01.hjr.0000131578.48136.85>
26. Svannshvili R.A., Sopromadze Z.G., Kakhbrishvili Z.G. et al. Athletes' physical working capacity. *Georgian Med. News.* 2009; 166: 68–73. PMID: 19202224
27. Pan J.W., Hamm J.R., Rothman D.L. Intracellular pH in human skeletal muscle by 1H NMR. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1988; 85 (21): 7836–7839. <https://doi.org/10.1073/pnas.85.21.7836>
28. Pereyra A.S., Lin C.T., Sanchez D.M. et al. Skeletal muscle undergoes fiber type metabolic switch without myosin heavy chain switch in response to defective fatty acid oxidation. *Mol. Metab.* 2022; 59:101456. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2022.101456>
29. Schröder L., Bachert P. Evidence for a dipolar-coupled AM system in carnosine in human calf muscle from *in vivo* 1H NMR spectroscopy. *J. Magn. Reson.* 2003; 164 (2): 256–269. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2022.101456>
30. Boesch C., Kreis R. Dipolar coupling and ordering effects observed in magnetic resonance spectra of skeletal



- muscle. *NMR Biomedicine*. 2001; 14: 140–148. <https://doi.org/10.1002/nbm.684>
31. Yquel R.J., Arsac L.M., Thiaudière E. et al. Effect of creatine supplementation on phosphocreatine resynthesis, inorganic phosphate accumulation and pH during intermittent maximal exercise. *J. Sports Sci.* 2002; 20 (5): 427–437. <https://doi.org/10.1080/026404102317366681>
 32. Sale C., Saunders B., Harris R.C. Effect of beta-alanine supplementation on muscle carnosine concentrations and exercise performance. *Amino Acids*. 2010; 39 (2): 321–333. <https://doi.org/10.1007/s00726-009-0443-4>
 33. Schnuck J.K., Sunderland K.L., Kuennen M.R., Vaughan R.A. Characterization of the metabolic effect of β -alanine on markers of oxidative metabolism and mitochondrial biogenesis in skeletal muscle. *J. Exerc. Nutrition. Biochem.* 2016; 20 (2): 34–41. <https://doi.org/10.20463/jenb.2016.06.20.2>

Для корреспонденции*: Рябенкова Анастасия Андреевна – 199178 Санкт-Петербург, вн. тер. г. муниципальный округ Васильевский, пр-кт Малый В.О., д.57, к.4, литера Ж, помещение 5-Н, офис 1.2.5. ООО “АТГ Сервис Ген”. Тел.: +7-981-160-63-15. E-mail: riabchenkova@service-gene.ru

Берзин Игорь Александрович – доктор мед. наук, профессор, начальник управления организации научных исследований ФМБА России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-4147-8054>. E-mail: berzin27@yandex.ru

Рябенкова Анастасия Андреевна – научный сотрудник ООО “АТГ Сервис Ген”, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-9973-0753>. E-mail: riabchenkova@service-gene.ru

Колмаков Николай Николаевич – канд. мед. наук, научный сотрудник ФГБНУ “Институт экспериментальной медицины”, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-4672-6208>. E-mail: kolmakov@service-gene.ru

Зубков Михаил Александрович – PhD, старший научный сотрудник Национального исследовательского университета ИТМО, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0003-0768-1737>

Богдан Андрей Александрович – канд. мед. наук, младший научный сотрудник, врач-рентгенолог ФГБУН “Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева Российской академии наук”, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-2836-1516>. E-mail: andrey.a.bogdan@gmail.com

Копать Владимир Владиславович – директор по развитию ООО “АТГ Сервис Ген”, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-6573-6743>. E-mail: kopat@service-gene.ru

Духовлинов Илья Владимирович – канд. биол. наук, директор по науке ООО “АТГ Сервис Ген”, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-5268-9802>. E-mail: atg@service-gene.ru

Contact*: Anastasia A. Riabchenkova – 57, building 4, letter Zh, Maly prosp. V.O., St. Petersburg 199178, Russian Federation. Limited Liability Company ‘ATG Service Gene’. Phone: +7-981-160-63-15. E-mail: riabchenkova@service-gene.ru

Igor A. Berzin – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Scientific Research Organization at the FMBA of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-4147-8054>. E-mail: berzin27@yandex.ru

Anastasia A. Riabchenkova – Researcher, Limited Liability Company ‘ATG Service Gene’, Saint-Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-9973-0753>. E-mail: riabchenkova@service-gene.ru

Nikolai N. Kolmakov – Cand. of Sci. (Med.), Researcher, The Federal state budgetary scientific “Institution Institute of experimental medicine”, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-4672-6208>. E-mail: kolmakov@service-gene.ru

Mikhail A. Zubkov – PhD, Senior researcher, Saint-Petersburg National Research University of Information Technologies, Mechanics and Optics, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0003-0768-1737>

Andrey A. Bogdan – Cand. of Sci. (Med.), junior researcher, radiologist, N.P. Bechtereva Institute of the Human Brain of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-2836-1516>. E-mail: andrey.a.bogdan@gmail.com

Vladimir V. Kopat – Development Director, Limited Liability Company ‘ATG Service Gene’, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-6573-6743>. E-mail: kopat@service-gene.ru

Ilya V. Dukhovlinov – Cand. Sci. (Biol.), Science director, Limited Liability Company ‘ATG Service Gene’, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-5268-9802>. E-mail: atg@service-gene.ru